

## **Achtergrond en Onderbouwing bij Persbericht NVO over Genomische Fokwaarden**

### *Fokkerij*

Fokkerij is eigenlijk de selectie van goede genencombinaties. Door de eeuwen heen wordt er gekozen voor paringen met dieren die het goed doen in de praktijk van dat moment. Zo werkt het ook in de natuur. Door natuurlijke selectie beweegt een populatie mee met veranderende eisen die zich op een bepaald moment kunnen voordoen. Teveel doorfokken op specifieke eigenschappen kan leiden tot een verzwakking van de populatie door bloedvernaauwing.

### *Genomics en statistiek*

In 2004 is voor het eerst het genoom van een koe in kaart gebracht en sinds die tijd hebben de wetenschappers een manier ontdekt om met negentigduizend merkers de twintig tot dertigduizend genen te volgen. Deze genen bepalen de eigenschappen van een koe. Elk dier krijgt van zijn vader één helft en van zijn moeder de andere helft van zijn genenpakket. De combinatie van genen is nooit hetzelfde behalve bij een eeneiige tweeling.

Door voor de huidige referentie populatie van zestien duizend dieren de merkers te vergelijken met de bekende fokwaarden proberen de wetenschappers de verbanden te vinden. Dit gaat met behulp van statistische methodes in computers. Welke merkers vertonen een duidelijke correlatie met een fokwaarden? Op het moment dat we dat zeker weten is dat natuurlijk fantastisch. Maar als buitenstaanders kunnen we wel bedenken dat er zich daarbij voorlopig nog problemen zullen voordoen. Zoals in veel statistische toepassingen zijn de gevonden correlaties afhankelijk van de steekproef. De meeste onderzoekers hebben niet de luxe om een volledig representatieve steekproef samen te stellen. Bij koeien wordt voorlopig alleen de genetische top op merkers getest. Deze genetische top is al sterk doorgefokt en de inteelt van de hele Holsteinpopulatie zit al met 5% op de grens van het toelaatbare. Daardoor zit er al een sterke selectie in het genenpakket van de referentie populatie. Veel statistisch onderzoek krijgt de suggestie mee dat een gevonden correlatie ook gelijk de oorzaak en een gevolg bloot legt. Vaak is dat niet zo en is het verband zeer indirect of het gevolg van een scheve steekproef. Het kost een team van wetenschappers vaak jaren werk om een enkel gen op te sporen dat verantwoordelijk is voor een erfelijke ziekte.

### *Zeker weten wat een gen doet?*

In juni 2010 publiceerde een groep Australische en Amerikaanse onderzoekers in Nature Genetics over de erfelijkheid van lichaamslengte bij de mens. Hoewel dit kenmerk voor ongeveer 50% erfelijk is bepaald is, lukte het om maar 5% hiervan te verklaren op basis van de variaties in 50 genen. De rest zit na uitgebreid onderzoek nog steeds verborgen in wat ook wel de 'de donkere materie' in het genoom genoemd wordt. Dit werk werd gedaan met een referentiepopulatie van 4000 mensen die niet familie van elkaar waren. Naarmate een fokwaarden meer afhankelijk wordt van een veelvoud van lichaamskenmerken en hormonale en stofwisselingsprocessen neemt deze oorzaak en gevolg bewijslast ongekende vormen aan.

### *Hoe verging het dezelfde techniek elders?*

De statistische analyse zoals bij Genomics is al eerder in andere toepassingsgebieden uitgeprobeerd. Dit wordt ook wel gemakshalve blackbox modellering genoemd en het wordt gebruikt voor ingewikkelde systemen waarvan de werking nog totaal niet begrepen wordt. De invoervariabelen van het systeem worden gemeten en ook al het meetbare aan de uitgang van het systeem. De computer probeert dan alle verbanden tussen ingang en uitgang te vinden. Bij minder complexe problemen heeft men de luxe gehad om de invoervariabelen systematisch en één voor één te variëren en dan de respons van het systeem te testen. Verder was er soms ook de extra luxe om de onderlinge interactie van invoervariabelen te analyseren. Dit is een nuttig methode gebleken voor een wetenschappelijke analyse in een vroeg stadium, maar heel weinig hebben het gehaald tot zakelijke toepassingen met voorspellende waarde. Vaak zijn een gedeelte van de invloeden op het systeem niet goed meetbaar of varieerbaar en dat verstoort continue de voorspellingen van het model. Veel wetenschapsgebieden hebben uiteindelijk geconcludeerd dat een basisniveau van begrip nodig is van de interne mechanismes in het systeem voordat men een goed voorspellend model in de markt kan brengen. In vergelijking hebben we bij Genomics voorlopig niet de luxe om genen één voor één aan en uit te zetten en dan het dier te laten opgroeien. Verder is het aantal mogelijke interacties tussen genen onvoorstelbaar groot en daardoor voorlopig onmogelijk om te analyseren. Genomics kijkt nu alleen naar de mogelijke individuele bijdragen van een gen aan een fokwaarde. En dan zijn er ook nog eens veel omgevingsfactoren met sterke invloed op fokwaarden die ook continue veranderen ten opzichte van de periode dat de referentiepopulatie leefde.

### *Bloedvernaauwing*

Men kan beredeneren dat genen die een verschil maken en al veel in de populatie voorkomen zullen komen bovendrijven in de Genomics analyse. Een statistische uitspraak over iets krijgt pas voldoende betrouwbaarheid als het vaak voorkomt in een populatie. Het is te verwachten dat extra goede stieren uit de referentieperiode als voorbeeld zullen dienen voor de gewenste genen. Goede genen die nog weinig voorkomen zullen niet opvallen en dezen zullen daardoor niet op basis van Genomics selectiedruk ondervinden. Natuurlijke selectie en fokkerij op lange termijn moeten het juist hebben van goede en schaarse genen die eigenschappen versterken die op dat moment nodig zijn. Als de spermaleveranciers al hun jonge stieren door een Genomics selectie halen en als dezelfde leveranciers hun klanten aanzetten om voor een belangrijk gedeelte alleen maar Genomics geteste stieren te gaan gebruiken, dan gaat de geneselectie dus extra sterk richting stieren die al veel gebruikt zijn. De kans dat een stier het haalt met verrassende goede maar schaarse genen is dan extra klein.

### *Voor wie?*

Wie gaan er profiteren van de invoering van Genomische Fokwaarden? De veehouders zullen moeten afwachten totdat er daadwerkelijk betere stieren beschikbaar komen met voldoende betrouwbaarheid. Op een later moment kan Genomics een kans bieden aan nieuwe spelers op de markt die met een lagere marge goedkoper sperma gaan aanbieden.

Voorlopig ligt het grootste voordeel van de invoering van Genomische fokwaarden bij de spermaleveranciers en de wetenschappers die er aan werken. Deze leveranciers kunnen hun proef en

wachtstieren systeem reduceren en sneller inkomsten genereren met jonge stieren. Deze organisaties hebben al veel geïnvesteerd in Genomics en met name in de salarissen van de wetenschappers die er aan werken en dat geeft druk om daar eindelijk mee te kunnen gaan verdienen.

### *Innovatie is niet makkelijk!*

Voor innoverende bedrijfstakken is het de grootste uitdaging om te beoordelen wanneer een nieuwe technologie marktrijp is. Naarmate er meer harde concurrentie is wordt het nog belangrijker om de timing precies goed te krijgen. Niet te vroeg als de afnemers er nog geen echte vraag naar hebben of als de technologie nog niet robuust genoeg is. Te laat en een concurrent kan je voor zijn met veel problemen om dat weer in te halen. Het probleem wordt groter als marketing er in een te vroeg stadium al op gaat rekenen in verband met bedrijfsresultaten. Het is dan moeilijk voor een organisatie om nog op gebalanceerde wijze voordelen en nadelen af te wegen en gedegen risicoanalyse te doen. Het is ook bekend uit andere takken van industrie dat een risico analyse breed multi-disciplinair gedaan moet worden met confrontatie van verschillende manieren van denken. Het is dus dan oppassen als een bepaalde wetenschappelijke tak de overhand heeft.

In geval van Genomics introductie op de Nederlandse markt is harde concurrentie afwezig. In de communicatie naar buiten valt niet op te maken dat er een gedegen risicoanalyse gedaan is. Verder lijkt het erop dat populatiegenetica de overhand heeft in de wetenschappelijke rangen en dat is op zich niet vreemd gezien de aard van de belangrijkste vooruitgang over de afgelopen decennia.

### *Meepraten*

Gezien het bovenstaande is het gevaarlijk dat juist de spermaleveranciers met ondersteuning van de wetenschappers het GES hebben gevormd en dat ter voorbereiding het NVO getracht werd op te blazen. Daarmee werden de andere vertegenwoordigers van de branche buitenspel gezet. Andere manieren van denken zitten nu niet direct aan tafel bij de laatste afweging om Genomics fokwaarden al of niet in Augustus te gaan publiceren.

Bij het voorlopig laten meedraaien van Genomics Fokwaarden in de achtergrond kunnen eventueel noodzakelijk aanpassingen aan de modellen zonder problemen aangebracht worden tot alles redelijk stabiel en bewezen lijkt te zijn. Bij het wel nu in Augustus publiceren zullen Fokwaarden aanpassingen (zonder dat daar een duidelijk nieuwe dochterinformatie aan ten grondslag ligt) een economisch effect hebben voor bepaalde bedrijven. Voor betrokkenen zijn Genomics model aanpassingen voornamelijk afgeschermd en verder schimmig en duister en daarmee een potentieel rampzalige bron van wantrouwen in het hele systeem. Dat is nu zichtbaar in de USA.

### *Rol NVO*

De NVO heeft besloten om zich voorlopig te concentreren op een waakhond functie en opbouwend kritisch met zakelijke argumenten tegenwicht te bieden. Uitgangspunt is dat eenieder in dit veld zal handelen en zich zal gedragen vanuit een bepaald belang. Ieder dient met respect benaderd te worden tot het tegendeel bewezen is. De activiteiten richten zich op daar waar het belang van de sector en met name van de veehouder in het geding is en waar eenzijdig belang de overhand dreigt te krijgen. De NVO heeft geprobeerd dit verhaal vanuit dat perspectief in de publiciteit te brengen.