



# Hogere betrouwbaarheid uitdaging voor genomics

Tekst: Rob van Ginneken

Beeld: Twan Wiermans

**Genomisch geselecteerde dieren nemen inmiddels de helft van de stierenkaart in beslag. Dankzij genomic selection is de voorspellende waarde vergroot, maar kan de techniek nog niet tippen aan de betrouwbaarheid van dochtergeteste stieren.**

Het gebruik van genomic selection lijkt een trend van de laatste jaren. Toch is de techniek niets nieuws. Het vaststellen van erfelijke eigenschappen als CVM en roodbontfactor bij melkkoeien zijn ook vormen van genomics die inmiddels al heel wat jaren vermeld staan op de stierenkaart. Deze eigenschappen waren echter eenvoudig te lokaliseren op het DNA van een rund.

De eigenschappen van een dier zitten namelijk opgesloten in het DNA, gerangschikt op chromosomenparen. Nakomelingen van een paring krijgen van elk van de ouders een chromosoom mee, met een bijbehorend stukje DNA met daarop de eigenschappen. Zo worden nieuwe chromosomenparen gevormd, eigenschappen overgegeven en de eigenschappen van de nakomeling bepaald. Op het moment dat bekend is wat de locatie van een bepaalde eigenschap is, volstaat een simpele test om te kijken of een stier die eigenschap daadwerkelijk bezit.

## DNA als basis fokwaarde

Inmiddels is de aandacht verlegd van enkelvoudige eigenschappen naar andere kenmerken. Voor veehouders is het interessant om te weten hoe groot de melkplas is die een stier vererft. Duizenden locaties, verdeeld over alle chromosomen, zijn verantwoordelijk voor het vererven van melkproductie of van een langere levensduur. Ondoenlijk om die allemaal te lokaliseren, maar om daar toch inzicht in te krijgen, is de merkertechnologie ontwikkeld.

Merkers zijn hectometerpaaltjes die op het DNA geslagen zijn. De patronen die het DNA laat zien bij die merkers, zijn vervolgens gelegd naast het DNA van stieren die zich in het verleden bewezen hebben op basis van dochterresultaten, een zogenaamde referentiepopulatie. Laten meerdere stieren uit die referentiepopulatie dezelfde variatie in het DNA-patroon zien, dan kan verondersteld



Voor veehouders is het bijvoorbeeld interessant om te weten hoe groot de melkplas is die een stier vererft. Deze eigenschap is echter niet vastgelegd op één locatie op het DNA.

worden dat die merkers verantwoordelijk zijn voor een hogere melkproductie. Van nieuwe stieren met dezelfde variatie in het DNA-patroon mag verwacht worden dat ze ook een hoge melkproductie vererven. Aan de hand van de referentiepopulatie wordt vervolgens een fokwaarde voor melkproductie bepaald.

“Het is een beetje een blackbox”, geeft Sander de Roos (hoofd product development CRV) toe. “We weten niet precies welke locaties verantwoordelijk zijn voor een hogere melkproductie. Dat is voor genomic selection ook niet nodig.”

Dat blackboxmodel is ook de reden dat de betrouwbaarheid nog geen 100 procent, maar gemiddeld zo'n 60 tot 65 procent is. Volgens De Roos is de voorspellende waarde wel veel betrouwbaarder dan voorheen. “In het verleden hadden we de verwachtingswaarde voor jonge dieren, op basis van informatie van vader en moeder. Die had slechts een betrouwbaarheid van 30 procent. Met een betrouwbaarheid van 60 procent heeft genomic selection op dat vlak een enorme vooruitgang geboekt.”

## Stieren kunnen dalen

Sinds genom-geselecteerde stieren enkele jaren terug commercieel beschikbaar kwamen voor de veehouders, zijn er al enkele conclusies te trekken. Omdat de resultaten van de stieren getoetst worden aan de hand van dochterresultaten na inzet, blijken niet alle stieren hun resultaten vast te houden. GES en Interbull (verantwoordelijk voor respectievelijk nationale en internationale fokwaardeschattingen) claimen dat er ongeveer net zoveel dieren stijgen in fokwaarden dan dat er dalen. De Roos: “De informatie van dochters leert ons dat 5 procent van de stieren inderdaad meer dan 80 punten op NVI (combinatiefokwaarde

voor productie, gehalten en exterieur) kunnen dalen. Anderzijds moet je ook concluderen dat het systeem betrouwbaarder is dan het eerder gehanteerde verwachtingswaardeprincipe voor proefstieren. Dat had een betrouwbaarheid van 30 procent.”

Volgens Gerbrand van Burgsteden, foktechnicus bij Alta, ligt fokwaarde-overschatting op de loer. “Na onderzoek naar de stabiliteit van de genomic fokwaarden van onze stieren, hebben we geconcludeerd dat vooral de betere stieren naar beneden worden bijgesteld.” Wel ziet Van Burgsteden een positieve trend. “De daling gaat minder snel dan vroeger en ligt nu bijna gemiddeld op nul. Dat houdt in dat het systeem van genomics zichzelf aan het verbeteren is.” De Roos stelt dat het niet zo erg is als de fokwaarde van een enkele stier daalt na het opnemen van de dochterresultaten. “De genetische vooruitgang is toch aanwezig doordat van de meeste stieren het niveau blijft gehandhaafd of juist stijgt. Je moet daarom zorgen dat je meerdere stieren gebruikt, zodat je het risico op een tegenvaller verkleint. Daarnaast zijn de stieren die wat zakten vaak nog van vergelijkbaar niveau als oudere fokstieren.”

## Koeien in de referentiepopulatie

Fokkerijorganisaties zouden graag willen dat de betrouwbaarheid van de stieren nog verder stijgt. Aanvulling van de referentiepopulatie is daarvoor noodzakelijk maar niet eenvoudig. Bij de commerciële introductie in 2009 waren de genetische eigenschappen van alle gebruikte stieren van de afgelopen 20 jaar aanwezig. Jaarlijks groeit de referentiepopulatie met 2.000 stieren in Europa. Respectabel, maar niet voldoende. In de Verenigde Staten en

Nederland worden daarom nu koeien de aan referentiepopulatie toegevoegd.

Volgens De Roos heeft dat verschillende voordelen, maar ook enkele nadelen. “De voordelen zijn dat we een grotere input krijgen van genetische eigenschappen onder Nederlandse en Belgische productieomstandigheden. Een nadeel ten opzichte van stieren is dat de betrouwbaarheid van de koeien weer lager ligt. Om de betrouwbaarheid van één stier te evenaren, zijn de genetische gegevens van zeven koeien nodig.”

Volgens Joop Olieman, secretaris van de Nederlandse Veeverbeteringsorganisatie (NVO), is de toevoeging van koeien, en dus een snelle groei van genomics, nu een bedreiging voor de betrouwbaarheid van genomics. “De stabiliteit van de referentiepopulatie gaat een probleem worden. De huidige database van bewezen stieren bevat ook lage genomics-stieren vanuit de begintijd, maar nu komen er alleen nog hoge genomics-stieren bij. Je moet weten wat slecht is om goed te kunnen waarderen.” Van Burgsteden denkt dat de genetica van referentiekoeien toevoegen juist een extra laag aanbrengt. “Stieren die niet voldoen op genomics worden afgevoerd. Koeien met een lagere genomische waarde blijven echter ingewogen. Die hebben voor de veehouder namelijk nog een bedrijfseconomische waarde.”

Ook vraagt Olieman zich af hoe de referentiepopulatie stand zal houden als er gewacht moet worden tot bekend is of de genomicdochters standhouden in de koppels. In de tussentijd worden oudere stieren in de database minder relevant omdat hun DNA is getest

## Bloedvernaauwing gevolg van genomics?

**Sla een willekeurige stierenkaart open en je zal zien dat bepaalde stieren nadrukkelijk hun stempel gedrukt hebben. Vooral O-Man komt veelvuldig terug. Is dat een gevolg van genomics?**

“**Nee**”, stelt Sander de Roos. “De zonen die nu op de kaart staan zijn eigenlijk nog uit de periode voor genomics. En bloedvernaauwing is inherent aan fokkerij. Enkele jaren terug zagen we dat er weinig andere bloedvoering was bij roodbonte dieren. Daar is nu weer keuze genoeg, zeker bij de jonge stieren. Het is wel zo dat O-Man nakomelingen het goed doen dus hoog ranken, maar de lat voor zonen van O-Man ligt dan ook een stuk hoger.”

“**Ja**”, denkt Joop Olieman. “Ondanks dat fokkerijorganisaties beloven op zoek te gaan naar andere bloedlijnen en de instroommogelijkheden voor O-Man zonen beperken, is bij 70 procent van de recente proefstieren nog O-Man bloed te vinden. Genomics zal nooit goed worden in het herkennen van nuttig DNA dat nog weinig is gebruikt.”

“**Nee**”, besluit Van Burgsteden. “Genomics heeft niet de beloofde andere bloedlijnen

gebracht. Toch kun je niet stellen dat genomics de oorzaak is van bloedlijnvernaauwing. Het is gewoon de kwaliteit van een stier die boven komt drijven. O-Man is een stier die zijn tijd ver vooruit was en beter is dan zijn zonen, zoals bijvoorbeeld Sunny Boy dat ook was. Ik draai het liever om; dankzij genomics kunnen we uit een grotere pool vissen, waardoor er nu wellicht stieren boven komen drijven die anders niet ontdekt waren.”

## “Genomic selection is te onbetrouwbaar”

In de discussie over de waarde genomics laat KI Samen zich regelmatig horen. De organisatie is een tegenstander van het commercieel vermarkten van genomic selection. “Er valt geen pijl op te trekken.”

Directeur Gerard Scheepens wil niet zeggen dat hij direct tegen genomic selection is. “Wat betreft roodbontfactor en BLAD is het bijvoorbeeld heel waardevol.” Wat Scheepens wel tegen de borst stuit is het commercieel vermarkten van genomic selection en het dwangmatige karakter naar de fokker toe. “Het is momenteel niet betrouwbaar. Neem bijvoorbeeld O-Man; zijn volle broer Justin was genomisch beter, maar toch breekt O-Man door. Bij zo’n groot verschil kun je beter je geld besteden aan het verbeteren van het bestaande fokprogramma door bijvoorbeeld tweedekalfskoeien te keuren.”

Volgens Scheepens wordt ook vergeten dat genen kunnen veranderen onder invloed van bijvoorbeeld omstandigheden. “Als we nu alle koeien los zouden laten in de natuur, dan hebben we binnen een mum van tijd weer hellende kruizen en vooruitstekende spenen, omdat het systeem daarom vraagt. Zeker bij complexe eigenschappen als levensduur weten we dus helemaal niet wat er gebeurt in het genoom als we de nadruk leggen op bepaalde eigenschappen die bijdragen aan een bijvoorbeeld een hogere levensduur.”

Maar waarom maakt KI Samen zich druk over het budget dat andere fokkerijorganisaties vrijmaken voor de ontwikkeling van genoomtesten? “Het is een concurrentienadeel voor ons. Nederlandse en Vlaamse veehouders zijn kritisch, maar krijgen onbetrouwbare voorlichting over genomics. De interesse die zo aangewakkerd wordt, blokkeert een gedeelte van de markt voor ons.”

onder andere omstandigheden. De Roos en Van Burgsteden claimen echter dat dit laatste een proces is dat langzaam verloopt. De Roos: “Er zitten stieren bij met oude genetica, maar het DNA is nog prima bruikbaar.”

## Discussie

Olieman is geen tegenstander van genomics, maar ziet liever dat de fokkerijorganisaties een gematigde snelheid hanteren bij het vermarkten van genoom-geselecteerde stieren. “De lagere betrouwbaarheid van genomics geteste dieren maakt dat je veel onzekerheden inbouwt, zeker als je ze ook nog eens als stiervader in gaat zetten met als doel het generatie-interval te verkorten.”

Dankzij genomic selection worden resultaten sneller bekend en hoeft niet het hele traject van proefstier-wachtstier-fokstier doorlopen te worden. De Roos: “Daardoor kunnen we in tien jaar van vijf generaties selecteren. Met het oude traject van proefstier-wachtstier-fokstier kunnen we hooguit twee generaties voortbrengen, omdat we eerst de dochterresultaten moeten afwachten.”

Toch benadrukken De Roos en Van Burgsteden dat een verkorting van het generatie-interval niet het doel is van genomic selection. “Genomic selection geeft ons ook de mogelijkheid om voor de poort een grotere selectie toe te passen en meer dieren te testen”, aldus Van Burgsteden. “Het aantal stieren dat wordt afgehaald bij de veefokker is lager, omdat we

vooraf kunnen inschatten wat de genomische waarde van het dier is.” Alta en CRV schatten dat het aantal stieren dat daadwerkelijk wordt gekocht bij de veefokker met de helft tot tweederde is afgenomen. “Dat verplaatst het risico meer naar de veefokker en neemt het weg bij de KI-organisatie. Dat is een feit, hoe vervelend dat ook voor de fokkers is. Je ziet dat veehouders daarom niet altijd in het genomics-verhaal meegaan en dus afhaken”, aldus Van Burgsteden.

Over die ontstane dynamiek maakt ook Olieman zich zorgen. “De markt dwingt fokkers om in te stappen in het genomics-traject, terwijl er nog veel onduidelijkheden zijn. KI-organisaties hebben de plicht om veehouders te wijzen op het risico dat kleeft aan het gebruik van genomisch geselecteerde dieren. De fokkers die de kwaliteit van onze fokkerij moeten waarborgen zien wel dat de betrouwbaarheid niet zo groot is. Maar willen ze een contract afdwingen, dan moeten ze meedoen. En vaak wordt het inkomen van zo’n bedrijf deels bepaald door fokkerij-inkomsten.”

Olieman vindt dat de discussie over genomics inmiddels gepolariseerd is. “Als je niet voor bent, dan ben je tegen. Zo simpel is het niet. Genomics gaat een waarde krijgen, maar zeker voor complexe eigenschappen als levensduur zouden fokkerijorganisaties geduld moeten hebben. Die kun je niet binnen één of twee jaar in beeld hebben.”



Vooraf de fokwaarde van betere stieren moet vaak naar beneden worden bijgesteld als de dochterresultaten bekend zijn.