De techniek van genomic selection lag zes jaar op de plank te wachten omdat uitvoering in de praktijk te kostbaar was

Uitvinder genomic selection

Ben Hayes is een van de grondleggers van de techniek genomic selection. De Australische onderzoeker richt zich nu op het volledig ontrafelen van het genoom van stieren. ‘Wanneer we het genoom in beeld hebben van 300 tot 400 belangrijke stieren, dan kunnen we beter fokwaarden schatten voor kenmerken waarvan weinig dataverzameling plaatsvindt, zoals voerefficiëntie.’

tekst **Jaap van der Knaap**



Zesendertig jaar oud is hij pas, maar toch heeft het onderzoekswerk van Ben Hayes een grote impact op de huidige fokkerijwereld. De Australische onderzoeker staat samen met zijn landgenoot Mike Goddard en de Nederlandse onderzoeker Theo Meuwissen aan de basis van de techniek van genomic selection. Gedrieën zagen ze in dat het vinden van specifieke genen om deze te benutten in de fokkerij een te dure techniek was die bovendien matige resultaten opleverde. ‘We beredeneerden dat we een grotere kans van slagen hadden als we met behulp van genetische merkers probeerden om de totale genetische aanleg in te schatten, zonder eerst op zoek te gaan naar de verantwoordelijke genen’, vertelt Hayes, die recent een bezoek bracht aan Nederland. De drie onderzoekers ontwikkelden in 2001 een computersimulatieprogramma dat aantoonde dat met duizenden merkers en informatie uit een referentiepopulatie betrouwbare fokwaarden te voorspellen waren. Het onderzoek werd internationaal gepubliceerd, waardoor iedereen toegang had tot de kennis van genoomfokwaarden. Maar het werd vervolgens stil rondom genomic selection.

Het onderzoek was geslaagd, maar waarom werd er niets mee gedaan?
‘Onze theorie klopte, maar het onderzoek bleef zes jaar op de plank liggen. We hadden nog maar weinig merkers en het vinden van nieuwe merkers was tijdrovend en prijzig. Totdat in 2007 het volledige genoom van het eerste rund in kaart werd gebracht via het zogenaamde sequensen, het ontrafelen van het genoom. Ineens waren er miljoenen merkers op de DNA-streng bekend en kwam er een chip beschikbaar waarmee zo’n 50.000 merkers in het lab gemeten konden worden. De techniek werd betaalbaar. Plotseling was genomic selection “booming business”.’

Hoe werd genomic selection vervolgens geïnterpreteerd?
‘Ons onderzoek met de theorie was openbaar omdat het met overheidsgeld was gefinancierd. Maar belangrijk was om aan de theorie een referentiepopulatie te verbinden, een grote groep dieren om de relatie tussen de merkers en de fokwaarden te bepalen. In Australië en Nieuw-Zeeland werd er meteen werk van gemaakt om een referentiepopulatie in kaart te brengen en ook CRV ging snel van start. Ki-organisaties werkten voornamelijk individueel, maar merkten al snel dat het opbouwen van een referentiepopulatie lastig was.’

Wat is er lastig aan het opbouwen van een referentiepopulatie?
‘In ons theoretisch onderzoek wisten we niet hoe groot die referentiepopulatie moest zijn, maar al snel bleek dat voor betrouwbare fokwaarden niet honderden maar duizenden dieren nodig waren. Dat verraste ons omdat daardoor genomic selection toch een dure techniek werd. Gelukkig daalden de chipprijzen, waardoor de techniek betaalbaar werd om op grote schaal te gebruiken. Ki-organisaties uit diverse landen startten daarnaast een samenwerking voor het opbouwen van een referentiepopulatie omdat de stieren opraakten in het eigen land. Je hebt duizenden dieren nodig om voldoende hoge betrouwbaarheden te krijgen.’

> ‘Betrouwbaarheid van 90 procent voor een aantal kenmerken is mogelijk’

Maakt de steeds groter wordende betrouwbaarheid van genomic selection het testen van stieren via dochterinformatie overbodig?
Stellig: ‘Beslist niet. Je moet steeds nieuwe informatie blijven verzamelen om genomicfokwaarden te ijken. Stel dat in de populatie een koe zit met een geweldige melkproductie die veroorzaakt wordt door een mutatie van genen. Wanneer je niet meer zou testen via dochterinformatie zou deze koe niet herkend worden vanwege onbekende merkers, terwijl ze wel een geweldige bijdrage kan leveren aan het fokprogramma.’

Kan informatie van verschillende rassen gebruikt worden voor een referentiepopulatie?
‘Je hebt een minder grote referentiepopulatie nodig wanneer je een referentiepopulatie binnen een ras selecteert. Het combineren van verschillende rassen kan wel, maar dan moet je wel zorgen dat je voldoende merkers hebt. De chip met 777.000 merkers is daarom een grote stap voorwaarts voor toepassing bij meerdere, vaak kleinere rassen zoals mrij, brown swiss en jersey.’

Waarom wordt nu van een aantal runderen het volledige genoom in beeld gebracht?
‘Dit sequensen is de nieuwe grote stap in genomic selection. Op dit moment krijgen we informatie van dieren via chips met daarop maximaal een paar honderdduizend merkers. Bij het sequensen komen miljoenen merkers vrij die weer bruikbaar zijn om nieuwe fokwaarden te ontwikkelen.’

Waarom gebeurt dit sequensen vooral bij stieren die veel benut zijn in de fokkerij?
‘In Australië hebben we van twaalf belangrijke “hoeksteenstieren” uit de fokkerijwereld het genoom volledig in kaart gebracht. In Noord-Amerika is dat gedaan met onder meer Starbuck en Chief Mark en in Nederland wordt gewerkt aan Sunny Boy. Dat zijn stieren waarvan de genen in een groot gedeelte in de populatie zijn verspreid. Wanneer we dat in beeld hebben van 300 tot 400 belangrijke stieren, dan kunnen we nog beter fokwaarden schatten voor kenmerken, zoals voerefficiëntie, waarvan weinig dataverzameling plaatsvindt. Wereldwijd proberen we nu een gezamenlijke database samen te stellen met informatie van volledig ontrafelde dieren. Nu kost het nog 10.000 dollar per dier, maar ik verwacht dat dat snel nog maar 1000 dollar kost. Sequensen is het ultieme doel binnen genomic selection.’

Is het krijgen van een genomicfokwaarde met een betrouwbaarheid van 99 procent binnen handbereik?
‘Dat is een enorme uitdaging. Ik denk dat 90 procent voor een aantal kenmerken binnen een afzienbare tijd wel kan, maar dat hangt wel af van betrouwbare dataverzameling van dochters van stieren. Maar de stieren raken op. Fokkerijprogramma’s zullen meer moeten samenwerken. In fokprogramma’s worden daarom ook heel bewust data van vrouwelijke dieren verzameld om een database op te bouwen. In Australië noemen we dat het “10.000 cow project”.’

Kunt u begrijpen dat sommige veehouders argwanend zijn tegenover de techniek?
‘Natuurlijk begrijp ik dat, het is een nieuwe techniek. Ik geloof erin, maar je moet genomic selection wel goed inzetten, zowel als ki-organisatie als als veehouder. Gebruik niet alleen die ene topstier, maar gebruik de bovenste groep topstieren. Het inzetten van genomicstieren heeft een bepaald risico en dat kun je spreiden door meerdere stieren in te zetten. Wil je maximale genetische vooruitgang, dan kun je niet om genomic selection heen. Maar kun je niet omgaan met de risico’s, zoals een mogelijke tegenvaller, blijf dan de 99 procent betrouwbare stieren inzetten.’ |