

Met het ontrafelen van het volledige DNA van honderden topstieren wil de uitvinder van genomic selection Ben Hayes andermaal een reuzenstap maken

# DNA-fokkerij in versnelling

Ben Hayes is een van de grondleggers van de techniek van 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 drie- tot vierhonderd 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 maximaal te benutten in de rundveefokkerij een te dure techniek was met matige resultaten. 'We waren op zoek naar een gen dat voor dertig procent verantwoordelijk zou zijn voor genetische variatie in de productie van melkeiwit. Maar hoe hard we ook zochten, we konden het gen niet lokaliseren. 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.' De 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 DNA-chip beschikbaar waarmee zo'n 50.000 merkers in het lab gemeten konden worden. De techniek werd daardoor betaalbaar. Plotseling was genomic selection wereldwijd "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 chip-prijzen, waardoor de techniek voor ki-organisaties ook betaalbaar werd om op grote schaal te gebruiken.'

zijn al testen beschikbaar voor vleeskwaliteit zoals marmering. Maar de betrouwbaarheid van de fokwaarden is nog erg gering, hooguit 40 procent.'

'Ook met hoornloosheid kun je via genomic selection grote vooruitgang boeken. In Noord-Australië is het brahmanras groot en zijn er veel gegevens voorhanden waarmee we nu werken om fokwaarden te ontwikkelen. In Europa is het limousinras erg vooruitstrevend in het werken met genomic selection.'

*Kan informatie van verschillende vleesveerassen gebruikt worden om voldoende data te verzamelen of voor een referentiepopulatie?*

'Je hebt een minder grote referentiepopulatie nodig wanneer je een referentie-

meer in te zetten in het fokprogramma ban je het erfelijk gebrek heel snel uit.' 'Genomic selection kan ook helpen in de verbetering bijvoorbeeld van de vruchtbaarheid, momenteel een van de grotere zorgen in de fokkerijwereld. Je hebt snel in beeld welke stieren echt goed zijn en door die goed in te zetten in je fokkerijprogramma's ga je snel vooruit.'

*Waarom wordt nu van een aantal runderen het volledige genoom in beeld gebracht?*

'Dit sequensen is de nieuwe grote stap in genomic selection en gaat nog meer mogelijkheden danwel data verzorgen. Nu krijgen we informatie van dieren via chips met daarop maximaal een paar honderdduizend merkers. Maar bij se-

## 'In Europa is limousinras vooruitstrevend in het werken met genomic selection'

*Maakt de steeds groter wordende betrouwbaarheid van genomic selection het testen van stieren via nakomelingeninformatie overbodig?*

Stellig: 'Beslist niet. Er moet steeds nieuwe informatie worden verzameld om de genoomfokwaarden te ijken.'

*Welke ontwikkelingen zijn er binnen de vleesveesector gaande?*

'Er wordt hard gewerkt aan methoden om betrouwbare fokwaarden te krijgen voor voerefficiëntie, voor vruchtbaarheid en voor voeromzetting. De dataverzameling in vleesvee ligt alleen op een lager niveau, waardoor het lastiger is om betrouwbare fokwaarden te krijgen. Er

populatie binnen een ras selecteert. Het combineren van verschillende rassen kan wel, maar dan moet je wel zorgen voor voldoende merkers. De nieuwe DNA-chip met 777.000 merkers is daarom een grote stap voorwaarts voor toepassing bij meerdere rassen.'

*Hoe interessant is het om bij vleesvee te werken met genomic selection?*

'Vergeet niet dat genomic selection heel goed kan helpen met het vroeg opsporen van erfelijke defecten. Dankzij deze techniek hoeven niet hele veestapels te worden afgevoerd, maar kunnen de dragers worden opgespoord en door die niet

quensen komen miljoenen merkers vrij. In Australië hebben we van twaalf populaire stieren het volledige genoom al in beeld. Wanneer dat wereldwijd lukt bij 300 tot 400 belangrijke stieren, dan kunnen we nog beter fokwaarden schatten voor kenmerken waarvan weinig dataverzameling plaatsvindt, zoals voerefficiëntie.'

'Sequensen is het ultieme doel binnen genomic selection. Nu kost het nog 10.000 dollar per dier, maar ik verwacht dat het snel nog maar 1000 dollar kost.'

*Is het krijgen van een genoomfokwaarde met een betrouwbaarheid van 99 procent haalbaar?*

'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 nakomelingen van stieren.'