

Grootste pijnpunt in de discussie over genomic selection tussen GES en NVO is niet de techniek, maar de te volgen strategie

Genoomfokwaarden, hoe nu verder?

Twee analyses over de voorspellende waarde van genoomfokwaarden met totaal verschillende uitkomsten kregen lezers van de vakbladen de afgelopen tijd voorgeschoteld. Het zorgt voor veel verwarring, want wie heeft er nu gelijk? De woordvoerders van GES en NVO gaan de discussie aan.

tekst Jaap van der Knaap en Florus Pellikaan

'Gemiddeld houden de genoomstieren hun fokwaarden keurig op peil.' Dat concludeerde de stichting Genetische Evaluatie Stieren (GES) na de augustusdraai in een in *Veeteelt* gepubliceerde analyse. 'Sommige genomische voorspellingen zijn volslagen onbruikbaar en niet praktijkvriendelijk', stelde de Nederlandse Veeverbeteringsorganisatie (NVO) als reactie daarop en ze baseerde zich op een eigen analyse na de augustusdraai. Het was aanleiding voor *Veeteelt* om Roel Veerkamp, coördinator van GES, en Joop Olieman, secretaris van NVO, uit te nodigen om over genomic selection en de gedane analyses te discussiëren. 'We moeten voorkomen dat dit een loopgravenoorlog wordt en daarom is een open discussie de beste optie', vat Olieman de gezamenlijke mening samen.

Waarom hebben jullie naar aanleiding van de augustusdraai analyses uitgevoerd met betrekking tot genoomfokwaarden?

Veerkamp: 'Als GES voeren we na bijna iedere indexdraai validatiestudies uit naar hoe goed we met genomic selection de uiteindelijke fokwaarde op basis van dochterinformatie voorspellen. Het is bedoeld om te monitoren en te controleren. Toen wij de positieve resultaten van de analyse zagen, vonden we dat we dit veehouders niet mochten onthouden.'

Olieman: 'Vanaf het begin hebben ook wij als NVO genomic selection gevolgd en regelmatig soortgelijke evaluaties gedaan. We zien het als onze taak om een waakhondfunctie binnen de fokkerij te vervullen. Toen wij duidelijk andere conclusies moesten trekken dan GES, hebben ook wij de resultaten naar buiten gebracht.'



Roel Veerkamp: 'De markt heeft van genomicstieren een apart product gemaakt, dat is ongelukkig'

Het belangrijkste verschil in de analyses lijkt het moment waarop de genoomfokwaarden worden geselecteerd. GES pakt de laatste genoomfokwaarde voordat een stier een fokwaarde met dochterinformatie krijgt. NVO heeft de genoomfokwaarde gebruikt van het moment dat een stier werd ingezet. Vanwaar dit verschil?

Veerkamp: 'Het hangt er bij dergelijke analyses vanaf welke onderzoeksvraag je stelt. Voor ons is de fundamentele vraag of genomic selection werkt. Daarbij gaat het erom of de kale techniek die je vandaag gebruikt goed en betrouwbaar is. Om dat te toetsen, moet je veranderingen als dalende stiervaders, toename van de

referentiepopulatie en andere veranderingen uitsluiten en de laatste genoomfokwaarde nemen. Als een stiervader door het ijs zakt, heeft dat gevolgen voor de fokwaarden van zijn zonen, maar het zegt niets over de techniek genomic selection. In onze analyse is alleen de genomische component overgebleven.' Olieman: 'Met die onderzoeksvraag begrijp ik jullie keuze, maar veehouders in de praktijk moeten overtuigd worden. En die willen alleen weten of is uitgekomen wat destijds met de genoomfokwaarden is beloofd. Dit laatste was onze onderzoeksvraag. Natuurlijk verbetert de tech-

niek, maar de eerlijkheid gebiedt terug te gaan naar het moment dat de veehouder een stier kon kiezen. Die invloeden van dalende stiervaders zijn er, maar daar heeft een veehouder geen boodschap aan. Dat hoort nu eenmaal bij het systeem genomic selection.'

Heeft dit te maken met het voor- of tegenstander zijn van genomic selection?

Olieman: 'Nee, dat niet, want ik geloof wel dat genomic selection op lange termijn ongelofelijk waardevol kan zijn. Maar we hadden als NVO de voorkeur om eerst een heel goede proef van twee fokstiercyclussen onder gecontroleerde omstandigheden uit te voeren, buiten de spanning van de markt om. Het GES heeft voorspeld dat er met genomic selection een grote stap voorwaarts kon worden gezet in betrouwbaarheid, waardoor een



Al twintig jaar staat **Roel Veerkamp** (47) midden in het fokkerijonderzoek. Na zijn afstuderen aan Wageningen Universiteit begon hij zijn carrière in het Schotse

Edinburgh, waar hij onder andere een index ontwikkelde die productie en levensduur inwoog. Veerkamp was geruime tijd afdelingshoofd van het Animal Breeding and Genomics Centre van Wageningen UR Livestock Research en is nu bijzonder hoogleraar numerieke genetica. Daarnaast is hij een dag per week in dienst bij de stichting Genetische Evaluatie Stieren (GES) als coördinator en woordvoerder.



Boerenzoon **Joop Olieman** (57) studeerde aan Wageningen Universiteit af in de richting proceskunde levensmiddelen-technologie. Vanaf afstuderen tot vier jaar

geleden werkte hij bij Unilever in diverse functies binnen de wasmiddeldivisie, waaronder als directeur om nieuwe technieken naar de markt te brengen. In 2008 startte Olieman vanwege interesse in de fokkerij samen met Henk de Bruijn inseminatieservice HJ-KI op met als werkgebied Alblasterwaard, Vijfheerenlanden en de Betuwe. Daarnaast is Olieman secretaris en woordvoerder van de Nederlandse Veeverbeteringsorganisatie (NVO).

Waar ontspoord de trein dan bij de koppeling naar de praktijk?

Olieman: 'Door genoomfokwaarden te publiceren, is het in het commerciële domein gekomen. Natuurlijk gaat het gebruik van genoomstieren buiten het GES om, maar de mogelijkheid is gegeven.'

die met al het computerwerk tot nu toe niet zijn voorzien? Dat had op termijn voor een meer overwogen publicatie kunnen zorgen.'

Veerkamp: 'Overwogen? Die risicoanalyses zijn gemaakt en we hebben met crossvalidaties alles gedegen getest, maar dan

genoomstier gebruikt kan worden in plaats van een fokstier. In de huidige resultaten zien we dat niet terug.'

Veerkamp: 'Het GES is er van het begin af aan helder over geweest dat genomics een van de informatiebronnen is die we gebruiken om fokwaarden van stieren zo goed mogelijk te schatten. Binnen het hele pallet stieren hebben we meerdere informatiebronnen voor de fokwaarden. Dat is bijvoorbeeld ouderinformatie, informatie uit het buitenland via Interbull en genoominformatie. Als er een informatiebron beschikbaar is, kunnen we de praktijk deze informatie toch niet onthouden? Natuurlijk zit er ook aan de genoominformatie nog onzekerheid en dat geven we aan in het percentage betrouwbaarheid. Maar veehouders hadden mij wat mogen verwijten als we genoominformatie niet inzichtelijk hadden gemaakt en alles achter de schermen hadden gehouden zoals NVO wilde.'

Joop Olieman: 'Een veehouder wil alleen weten of is uitgekomen wat de genoomfokwaarde belooft'

Hoofdschuddend breekt Veerkamp in: 'De markt, zowel voor- als tegenstanders, heeft van de zogenoemde genomicstieren een apart product gemaakt en dat is ongelukkig. Genoomstieren zijn gewoon stieren met fokwaarden die een bepaalde betrouwbaarheid hebben en een veehouder kan zelf beslissen of hij die gebruikt.'

Olieman: 'Op basis van ervaringen uit mijn vorige werk blijf ik erbij dat een realistische testperiode in de praktijk essentieel is als je zo'n grote verandering naar de markt wilt brengen. Je kunt dan meer solide bewijzen verzamelen. Gebeuren er bijvoorbeeld toch dingen in de praktijk

wel op basis van al verzamelde data. We hebben de genoomfokwaarden van oude stieren vergeleken met wat ze uiteindelijk voor dochterfokwaarden hebben gerealiseerd. Als onderzoeker wil ik het gesuggereerde experiment best de komende tien jaar in de praktijk gaan doen, maar dat is niet te betalen. De praktijk mag van ons aannemen dat door alle wereldwijde studies genomic selection een betrouwbare informatiebron is.'

Toch blijkt de NVO daar op basis van haar analyses twijfels bij te hebben.

Veerkamp: 'Dat komt doordat NVO een

selecte steekproef heeft gedaan met 208 stieren waar wij er 505 hadden. Mogelijk zijn alleen de stieren uit de bovenkant van de markt meegenomen. Hierdoor is de regressie ofwel de samenhang tussen de beide fokwaarden nooit goed in beeld te brengen. Ik heb ter illustratie ook in onze analyse een run gedraaid met een selecte groep genoomstieren en ook dan blijft er van de regressie niets over. Je hebt de totale populatie nodig om te kunnen bepalen of de voorspelling goed is.'

Olieman: 'Wij hebben alleen de beschikking over gepubliceerde data, waardoor we dus ook alleen een deel van de markt hebben kunnen analyseren. Dat de spreiding in stijgers en dalers gemiddeld genomen over de hele populatie even groot is, geloof ik. Maar ik geloof niet dat in de top de kans net zo groot is dat een stier met een nvi van 200 stijgt naar 300 nvi als dat hij daalt naar 100 nvi. In de top van ken-

teelttoename, maar bij de traditionele proefstieren was dat risico er ook. Door genomic selection zijn ki's nu beter in staat om echt de hoogste van de topstiervaders te selecteren, waardoor er minder zonen van die stier getest hoeven te worden. Hierdoor blijft er ook ruimte over om vanuit andere bloedlijnen de beste in te zetten. Inteelt is een probleem van alle tijden, maar ki's kunnen en moeten daar verantwoord mee omgaan.'

Olieman direct: 'Het is de vraag of dat gebeurt. Verwantschap is bij genomic selection erg belangrijk om goede correlaties te krijgen. Dit bevordert het terugkomen van dezelfde topstieren in de bloedlijnen van nieuwe genoomstieren. Dat geeft dus selectiedruk op bepaalde goede genen die veel in die topstiervaders zitten met risico op meer inteelt. Als alle stieren eerst door een genomicselectiefilter heen moeten, wordt de kans dat een stier uit onver-

zal gebeuren. Als het gebruik van genomicstieren toeneemt, zal de gemiddelde betrouwbaarheid van de gebruikte stieren dalen en er meer spreiding in de populatie ontstaan. Meer spreiding geeft ook meer afzwaaiers en daar is de veehouder niet bij gebaat.'

Veerkamp: 'Misschien ontstaat er wel iets meer spreiding, maar dat is dan op een hoger niveau van de gemiddelde fokwaarden. Een veehouder heeft straks de keuze uit lage fokwaarden met een hoge betrouwbaarheid of hoge fokwaarden met een wat lagere betrouwbaarheid. Het gaat in de fokkerij om de vooruitgang die we op de lange termijn kunnen boeken en genomic selection helpt daarbij. Een eenzijdige focus is dat niet, want de nvi of welke andere totaalindex we als fokdoel verzinnen, genomic selection levert er de fokwaarden voor en is alleen een hulpmiddel.'



merken zit volgens mij een verzadigingsfactor, waardoor op deze wijze overschatting kan optreden.'

Veerkamp: 'De methodiek van fokwaardeschatting heeft al jaren als streven deze normaalverdeling, zodat de kans op een daler net zo groot is als op een stijger. We gebruiken daar ook de Interbull-validaties voor en die stellen de methode en criteria vast. We zien zelfs dat de regressie bij genoomfokwaarden vaak hoger is dan bij de traditionele fokwaardeschatting.'

Olieman: 'In de toekomst zullen we overigens deze analyses alleen nog maar met de top van de onderzochte stieren kunnen doen, omdat de mindere stieren niet meer worden ingezet en dus geen dochterfokwaarde krijgen.'

De meningen zijn verdeeld over of genomic selection inteelt doet toenemen. Wat is jullie mening en heeft dat gevolgen voor het systeem?

Veerkamp: 'Er is zeker een risico op in-

wachte hoek opstaat steeds kleiner en dat gebeurde vroeger wel.'

Veerkamp: 'Genomic selection heeft helemaal niets met een individueel gen te maken. Eigenschappen worden bepaald door de combinatie van 500 tot 3000 genen. Met genomic selection zoeken we naar de associatie tussen merkers en fokwaarden. We proberen een inschatting te maken van de relatie tussen genen en eigenschappen in vergelijking met de ouders. Daardoor ontstaat een fokwaarde met meer betrouwbaarheid dan de verwachtingswaarde, maar er is nog genoeg ruimte voor verrassingen in de fokkerij en die zullen er ook blijven.'

Betrouwbaarheid komt in de discussie regelmatig terug. Hoe komt dat?

Olieman: 'Ik vraag me af wat er op termijn met de gemiddelde betrouwbaarheid van de stieren die worden gebruikt,

Zou het een optie kunnen zijn om de NVO-analyse met de completere database van GES te doen?

Veerkamp: 'Dat zouden we kunnen doen, maar dan alleen met de cijfers die GES heeft gepubliceerd vanaf 2010. De cijfers van daarvoor vielen onder verantwoording van CRV en bevatten nog stiermoederinformatie en andere veranderingen. Dit zorgt in de huidige analyse van NVO ook voor een vertekend beeld. Ik begrijp best dat de praktijk vergelijkbare cijfers wil, maar berekenmethoden zodanig versimpelen voor de praktijk dat je ze wetenschappelijk niet meer mag geloven, heeft ook geen zin. De vraag is dan meteen of we analyses die door voor- en tegenstanders worden gebruikt, wel weer moeten brengen. Het kan verwarring zaaien.'

Olieman: 'Wij willen graag constructief blijven meepraten over hoe verwarring te voorkomen met als doel om het vertrouwen in het fokwaardesysteem als geheel te bewaken en te versterken.' |