

Sybrand Merton: 'Tijd is bela

Opu-ivp brengt fokk

Laboratoriumtechnieken spelen een steeds grotere rol in de fokkerij. Door genomics weten ki-organisaties en fokkers al vroeg of ze veel nakomelingen willen van een dier. Ivf, ofwel opu-ivp, biedt daarvoor veel mogelijkheden.

tekst **Ivonne Stienezen**

De vooruitgang in fokkerij is voor een groot deel afhankelijk van de lengte van het generatie-interval. Hoe sneller generaties elkaar opvolgen, hoe sneller de vooruitgang. Om het generatie-interval kort te houden, worden verschillende vruchtbaarheidstechnieken ingezet. Een belangrijke daarvan is opu-ivp, dat staat voor ovum pick-up en in-vitroproductie van embryo's (zie kader 'Wat is opu-ivp?').

Bioloog Sybrand Merton promoveerde onlangs op de ontwikkelingen in deze techniek. Zijn werk bij CRV – Merton werkt inmiddels bij kwaliteitsborgingsorganisatie Qlip – leverde de gegevens op die hij voor het onderzoek gebruikte. 'De kracht van ons onderzoek is het grote aantal dieren waarop opu-ivp onder praktijkomstandigheden is toegepast. We hebben daarmee onder meer kweektechnieken fors verbeterd', legt Merton uit.

De techniek van opu-ivp is overigens niet nieuw. Merton vertelt dat door de komst van genomie selection de techniek opnieuw wint aan populariteit (tabel 1). 'Een tweede revolutie', noemt hij het. 'Door genomie selection weet je op vroege leeftijd van welke donoren je embryo's wilt. Met opu-ivp kun je het snelst veel nakomelingen krijgen van die donoren. Dat zie ik als het grootste voordeel van deze techniek. Tijd is immers een belangrijke factor in de fokkerij.'

Aantal eiblaasjes erfelijk

Merton verwacht niet dat er nog grote verbeteringen mogelijk zijn in de kweektechniek, maar naar verfijning wordt continu gezocht. Niet alleen bij CRV, maar ook bij het Nederlandse bedrijf Hurkmans ET en het Amerikaanse Trans Ova Genetics. Mark Allen, marketingdirecteur bij Trans Ova, vertelt dat Trans Ova in het onderzoeksprogramma voortdurend bezig is met het verhogen van het aantal embryo's en het aantal drachten. Trans Ova is een grote speler op de Amerikaanse markt met drie eigen laboratoria en ruim twintig zogenaamde satellietbedrijven waar de eicellen voor klanten (par-



ngrijke factor in de fokkerij'

erij in extra versnelling



ticulieren en fokkerijorganisaties) worden geoogst. Op dit moment hangt het succes van opu-ivp vooral af van het aantal eicellen dat per sessie wordt geoogst. 'Het aantal eiblaasjes, ofwel follikels, op een eierstok is deels genetisch bepaald', legt Merton uit. 'Een dier dat veel eicellen levert, blijft dat ook doen. Uit ons onderzoek blijkt overigens dat dieren met meer follikels op een eierstok niet vruchtbaarder zijn bij een normale dracht.'

Ook voeding heeft een grote invloed op het aantal follikels, maar daarover is weinig bekend. Merton heeft dat ook niet onderzocht. 'Voeding is eigenlijk nog een grote "black box" en effecten bestrijken soms meer generaties. Zo weten we wel dat de voeding van de moeder van het donordier rond en na de conceptie, het moment dat de eicellen van de donor worden aangelegd, invloed heeft op de eicelproductie van de donor.'

Meer combinaties

Naast de snelheid van opu-ivp noemt Merton andere voordelen: 'Je kunt bij elke sessie kiezen voor een andere stier, zo kun je dus meer combinaties maken. En bij donoren die niet reageren op een hormoonstimulatie bij et, zo'n twintig procent, is opu-ivp het alternatief.'

Hans Hurkmans van Hurkmans ET noemt dezelfde voordelen van ivp, maar vult aan: 'Ook bij drachtige dieren is het mogelijk om eicellen te oogsten met opu-ivp.' Hurkmans heeft een servicebedrijf voor de productie van embryo's. Hij ziet dat het aantal sessies voor et en ivp groeit. Omdat zijn klanten betalen per sessie, kiezen ze bij opu-ivp veelal voor hormoonstimulatie, dat levert per sessie de meeste embryo's op (zie kader 'Spoelen of prikken?'). Ook Trans Ova werkt op die manier.

De embryoteams van CRV produceren veel embryo's voor het eigen fokprogramma. Ook CRV kiest daarbij vaker voor opu-ivp. In 2009-2010 was het aantal geproduceerde embryo's voor het fokprogramma ruim 6200, waarvan 25 procent via opu-ivp. In 2012-2013 werden bijna 8800 embryo's geproduceerd, waarvan 33 procent via opu-ivp. Om zo veel mogelijk embryo's te winnen, kiest CRV veelal voor prikken zonder hormonen.

Tabel 1 – Wereldwijde embryo-productie bij rundvee via et (in vivo) of via opu-ivp (in vitro), bron: International Embryo Transfer Society, IETS)*

	2008	2009	2010	2011	2012
embryo's in vivo	746.000	702.000	732.000	732.862	699.586
embryo's in vitro	331.000	377.000	450.549	453.471	443.533

* Niet alle geproduceerde embryo's worden gemeld bij IETS

Wat is opu-ivp?

De afkorting opu-ivp staat voor ovum pick-up en in-vitroproductie. Het betekent dat de eicellen (eicel = ovum) die continu groeien op de eierstokken van koeien, worden opgezogen en 'in vitro', letterlijk 'in glas', dus onder laboratoriumomstandigheden, worden gerijpt, bevrucht en opgekweekt tot embryo's.

Voor het 'aanprikken' van de eicellen wordt gebruikgemaakt van echografie. Op het beeld van de scanner komen de eiblaasjes (follikels) in beeld en met een holle naald worden de blaasjes van de donor vervolgens aangeprikt en opgezogen.

Het aanprikken van de eicellen is mogelijk op elk moment van de cyclus. Het kan met of zonder stimulatie door hormonen. Ook is het mogelijk om bij

drachtige koeien op deze manier eicellen te oogsten, tot ongeveer honderd dagen dracht. Bij pinken is het zonder hormoonstimulatie mogelijk om te beginnen vanaf het moment dat ze voor het eerst tochtig worden, met stimulatie kan dit al eerder.

De aangeprikte eicellen moeten eerst nog verder rijpen, ongeveer een dag, voordat ze bevrucht kunnen worden. De eicellen van meer dieren, ongeveer vijf, kunnen met één rietje sperma worden bevrucht. Na de bevruchting worden de embryo's ongeveer zes dagen verder opgekweekt in het laboratorium voordat ze worden teruggeplaatst in een ontvangsterkoe. De ontvangster moet zeven dagen daarvoor tochtig zijn geweest (natuurlijk of door hormoonstimulatie).

Ook veehouders kunnen de CRV-specialisten inhuren voor het produceren van embryo's van eigen dieren. Ook dit aantal sessies neemt gestaag toe. 'Bij veehouders is hormoonstimulatie wel mogelijk', geeft CRV-onderzoeker Erik Mullaart aan. 'Onze specialisten komen met hun apparatuur en het laboratorium op wieken naar het rundveebedrijf. Veehouders hoeven dan niet met hun dieren te slepen.' Hurkmans ET werkt ook op locatie, maar Hurkmans geeft er de voorkeur aan dat de donoren op zijn donorstation worden gestald. 'Dat is logistiek gezien veel praktischer.'

Hurkmans ziet voor ivp ook kansen voor de verwaarding van duur of exclusief sperma. Een goed voorbeeld is de holsteinstier Supershot. Fokkerijorganisatie Cogent biedt de eerste duizend rietjes sperma aan voor 865 euro per stuk. Vanaf 1 augustus komt het sperma regulier beschikbaar. De eerste kopers hebben dan een voorsprong van drie maanden. 'Voor het gebruik op één koe is zo'n rietje veel te duur', vindt Hurkmans. 'Bij ivp kun je eitjes van meer donoren met één rietje bevruchten. Dus als je dat dure sperma voor zes of zeven koeien gebruikt, met de kans op meer embryo's per koe, dan kan zo'n investering uit.' Daarom bood Hurkmans klanten aan om de kosten onderling te delen.

Ki blijft gangbaar

Hurkmans, Allen en Merton verwachten niet dat embryo's ki gaan vervangen op het boerenerf. 'Het is veel lastiger en duurder om genoeg embryo's te maken voor de gehele veestapel dan genoeg sperma', stelt Merton. 'Maar in fokprogramma's is het gebruik van embryo's niet meer weg te denken. Wereldwijd gebruiken alle grote fokkerijorganisaties embryo's, als je niet meedoet, loop je achter.' 'In de toekomst, misschien over tien of vijftig jaar, is het mogelijk om hele generaties in het laboratorium te kweken', schetst Merton. 'Door te werken met stamcellen uit embryo's zal het mogelijk zijn om zowel eicellen als spermacellen te maken. Daaruit groeien embryo's, waarvan weer nieuwe stamcellen en vervolgens nieuwe eicellen en zaadcellen kunnen worden gemaakt, die weer kunnen uitgroeien tot nieuwe embryo's.' Op deze manier zouden generatie-intervallen kunnen worden gerealiseerd van slechts enkele weken. 'En dat bepaalt uiteindelijk hoe snel we vooruitkomen met de fokkerij', zegt Merton. 'Het is toekomstmuziek die er wel voor zorgt dat de fokkerij volledig in het laboratorium zou plaatsvinden.'

Spoelen of prikken?

Voor de productie van embryo's zijn twee gangbare technieken in gebruik: embryotransplantatie (et) en opu-ivp. In de praktijk wordt et meestal aangeduid met 'spoelen' en ivp met 'prikken'. Bij et rijpen door hormoonstimulatie meer eicellen dan normaal. De koe wordt geïnsemineerd met twee tot drie rietjes en de embryo's die in de koe ontstaan, worden uit de baarmoeder gespoeld en zijn klaar voor plaatsing in een ontvangster of om in te vriezen. Bij ivp worden de eicellen aangeprikt en in het laboratorium bevrucht en opgekweekt.

Bij ivp is het mogelijk om twee keer per week eicellen te oogsten, gedurende een lange periode. Bij et zitten er minstens zes weken tussen twee sessies. Daardoor is het mogelijk om via ivp in korte tijd meer embryo's van een

donor te kweken en steeds voor een andere stier te kiezen.

Hans Hurkmans van Hurkmans ET geeft aan wat de gemiddelde resultaten van spoelen en prikken zijn. 'Een sessie levert gemiddeld zes embryo's op, het drachtigheidspercentage is gemiddeld 55 procent. Ovu-ivp zonder hormoonstimulatie levert gemiddeld twee embryo's op, met hormoonstimulatie is veelal een dubbele hoeveelheid mogelijk. Het drachtigheidspercentage is gemiddeld 50 procent.'

Bij deze gemiddelde resultaten liggen de kosten bij spoelen op ongeveer 75 tot 80 euro per embryo, bij prikken op 150 euro per embryo. Maar Hurkmans benadrukt dat dit gemiddelde resultaten zijn. 'Een individuele sessie kan slechtere, maar ook betere resultaten opleveren.'

