

# Genomic Selection

Mario Calus

Animal Sciences Group – Wageningen UR, The Netherlands

Animal Breeding & Genomics Centre



ANIMAL SCIENCES GROUP  
WAGENINGEN UR

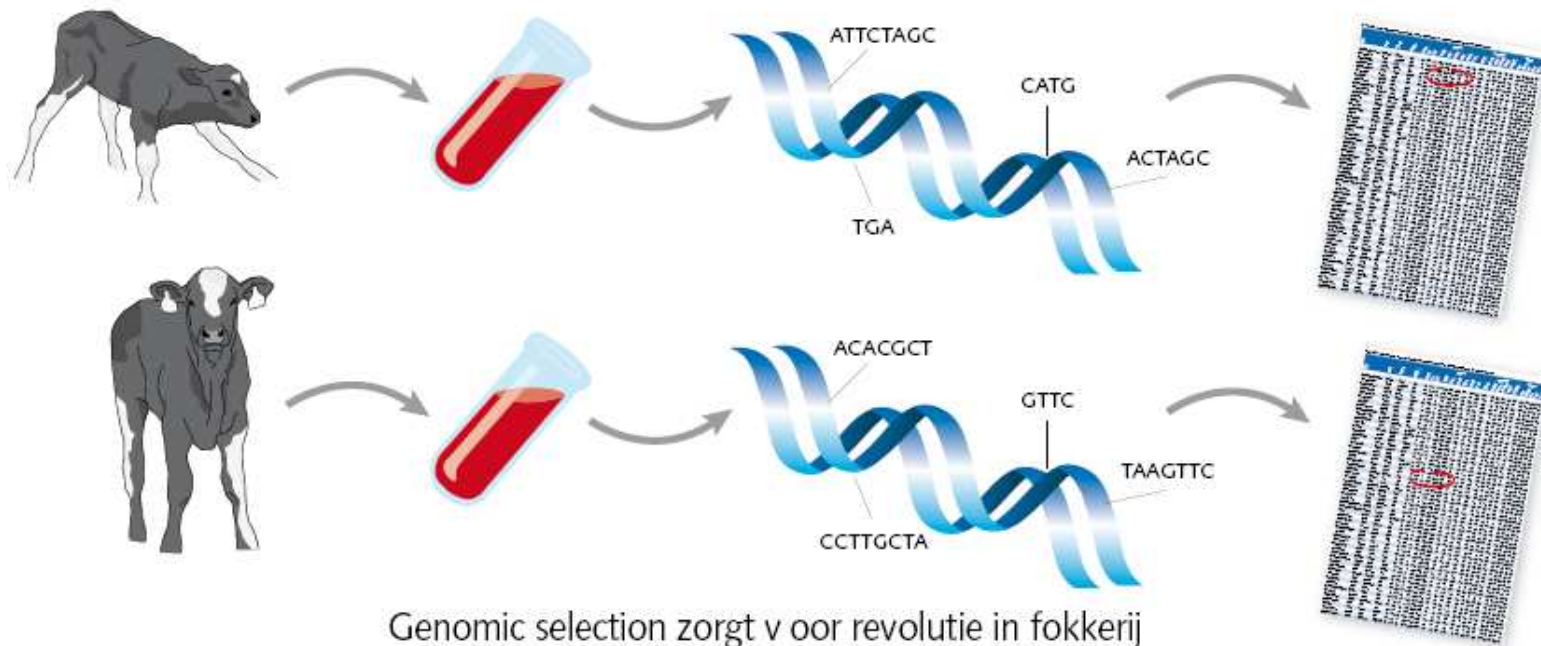
Animal Breeding &  
Genomics Centre

# Content of this presentation

- Principles of Genomic Selection (GS)
- Potential effect of GS on inbreeding / conservation
- Future perspectives



# Genomic selection: revolution of evolution?



Genomic selection zorgt voor revolutie in fokkerij

## Selecteren op DNA-niveau

Tien jaar geleden waren het nog futuristische ideeën, nu is genomische selectie in de fokkerijwereld het gesprek van de dag. Maar wat houdt het precies in? ASG-onderzoekers schetsen de achtergrond van de nieuwe techniek.

**G**enomische selectie wordt wel bestempeld als een van de meest significante ontwikkelingen in de veehouderij sinds de invoering van de fokwaardeschatting. Het principe van genomische selectie is eind jaren negentig ontwikkeld bij ASG in Lelystad. Toen waren het nog futuristische ideeën, die niet mogelijk waren door te hoge kosten voor het bepalen van de markers. Het afgelopen jaar is

de doortreuk gekomen: 50.000 markers die de meeste genetische variatie kunnen verklaren. Het bepalen van die markers kan nu voor hetzelfde geld als waarvoor eerder honderd markers konden worden bepaald, circa 200 euro.

Nederland loopt voorop bij de introductie van genomische selectie. ASG is nauw betrokken bij deze ontwikkeling en de implementatie en werkt samen met de onderzoeksafdelingen van CRV en de pluimvee- en varkensfokker Hendrix Genetics. De betrokken ASG-onderzoekers geven hier de achtergrond, schetsen de potentiële impact voor de melkveefokkerij en kijken naar mogelijke toepassingen op het individuele melkveebedrijf.

**Topstier pas laat herkend**  
Een stierkalf krijgt de helft van zijn vaders genen

en de helft van zijn moeders genen. Niet elke nakomeling krijgt dezelfde helft van zijn ouders. Een belangrijke vraag is welke specifieke genen van beide ouders een nakomeling verkrijgt. In de melkveefokkerij is daarvoor het proefstier-wachststier-fokkersysteem ingevoerd. Hierbij wordt de gemiddelde prestatie van ongeveer honderd nakomelingen van een stier gebruikt om te bepalen of deze stier de gewenste of de ongewenste genen van zijn ouders heeft geërfd. De totale waarde van de verkregen genen wordt uitgedrukt in fokwaarden.

Het grote voordeel van het gebruiken van gegevens van dochters is dat hiermee vrij nauwkeurig de fokwaarde van een stier te bepalen is. Het grootste nadeel is echter dat het ongeveer vijf jaar duurt voordat een stier zijn eerste fokwaarde krijgt (zie figuur 1). Het duurt dus ook lang voordat een topstier als

zodanig wordt herkend en veehouders zo'n stier in grote mate benutten.

### **Van 30 naar 50.000 markers**

In de afgelopen tien jaar is veel onderzoek gedaan naar het gebruik van genetische markers. Het doel hiervan was om op jonge leeftijd al te kunnen bepalen of een kalf bepaalde gewenste genen heeft geërfd van zijn of haar ouders. Zodoende is een strengere selectie van kalveren mogelijk, waardoor uiteindelijk een groter deel van de proefstieren tot fokstier promoveert en een groter deel van de geselecteerde koeien stiermoeder wordt.

Omdat het bepalen van markers altijd duur was en er weinig markers beschikbaar waren, is er veel onderzoek gedaan naar het vinden van de beste genetische markers. Veel markers werden getoet, maar



John Bastiaansen



Marlo Calus



Roel Veerkamp

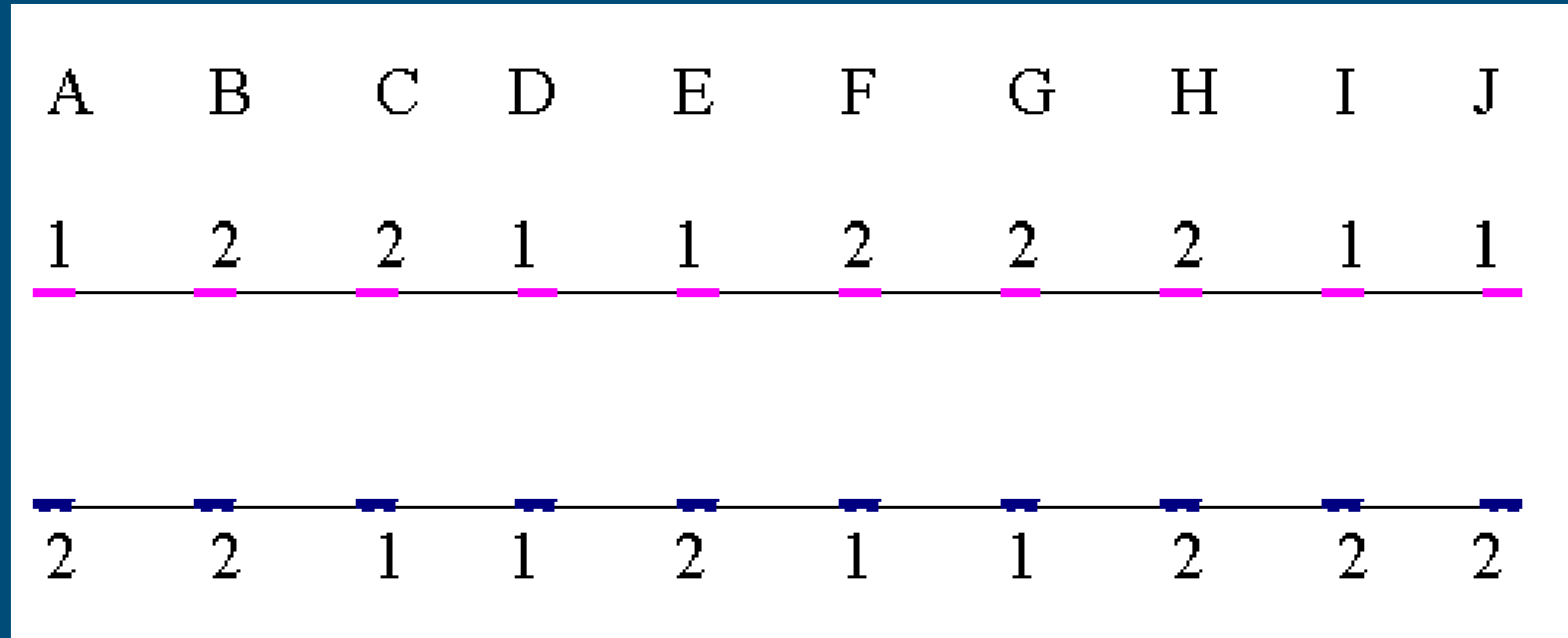


Theo Meuwissen



# Introduction – Genomic Selection

- Genome of animal X (Markers A,B,...,J, possibly associated with QTL):



- Total breeding value animal X =  $A1 + A2 + B2 + B2 + \dots + J1 + J2$

# Genomic Selection – the process

Reference dataset:

1000+ animals with known  
genotypes (SNPs) and reliable EBVs



Obtain EBVs for SNPs



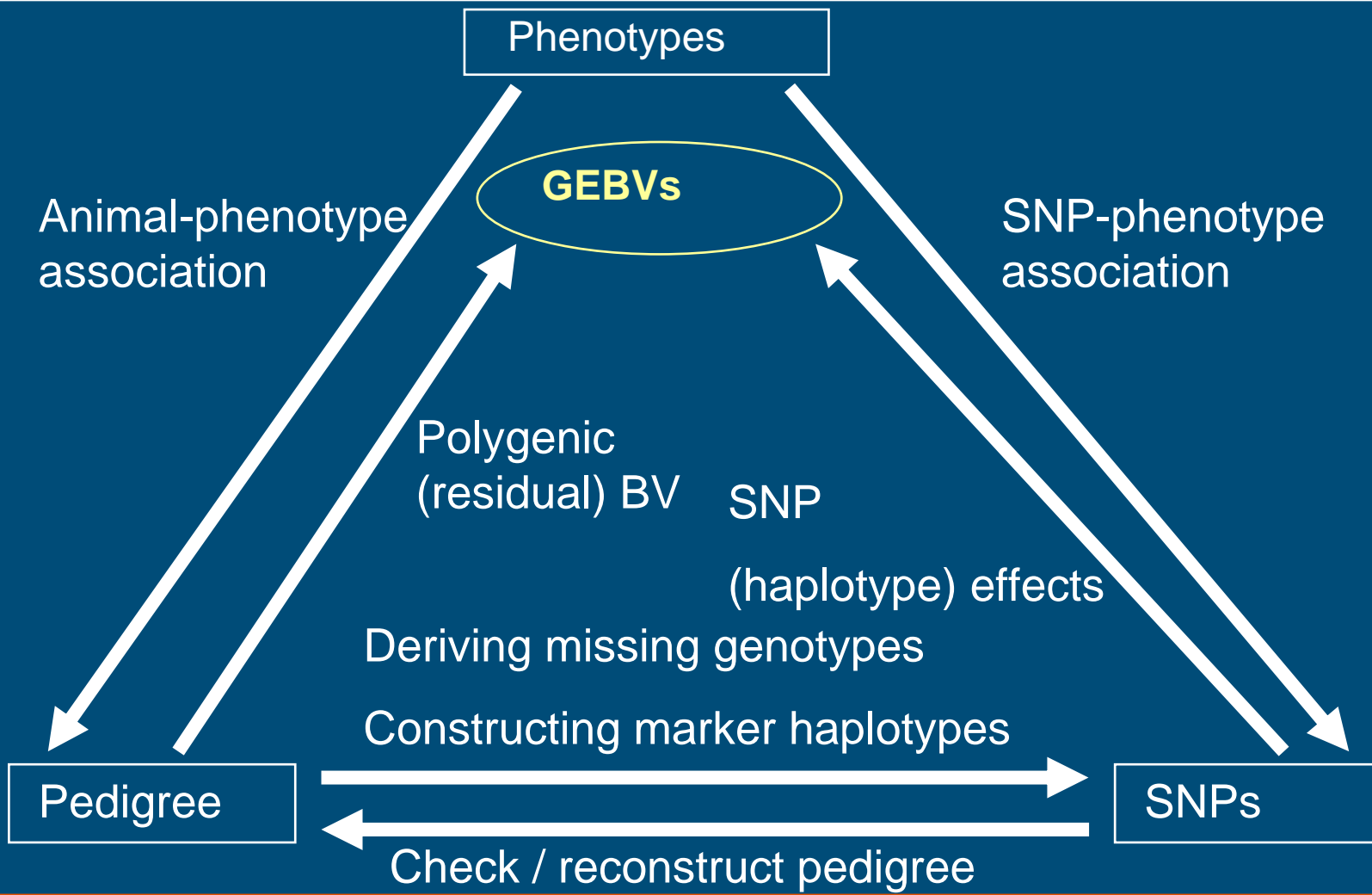
**Accurate GEBVs young selection candidates**



Young selection candidates with known genotypes (SNPs)  
but **WITHOUT** performance records

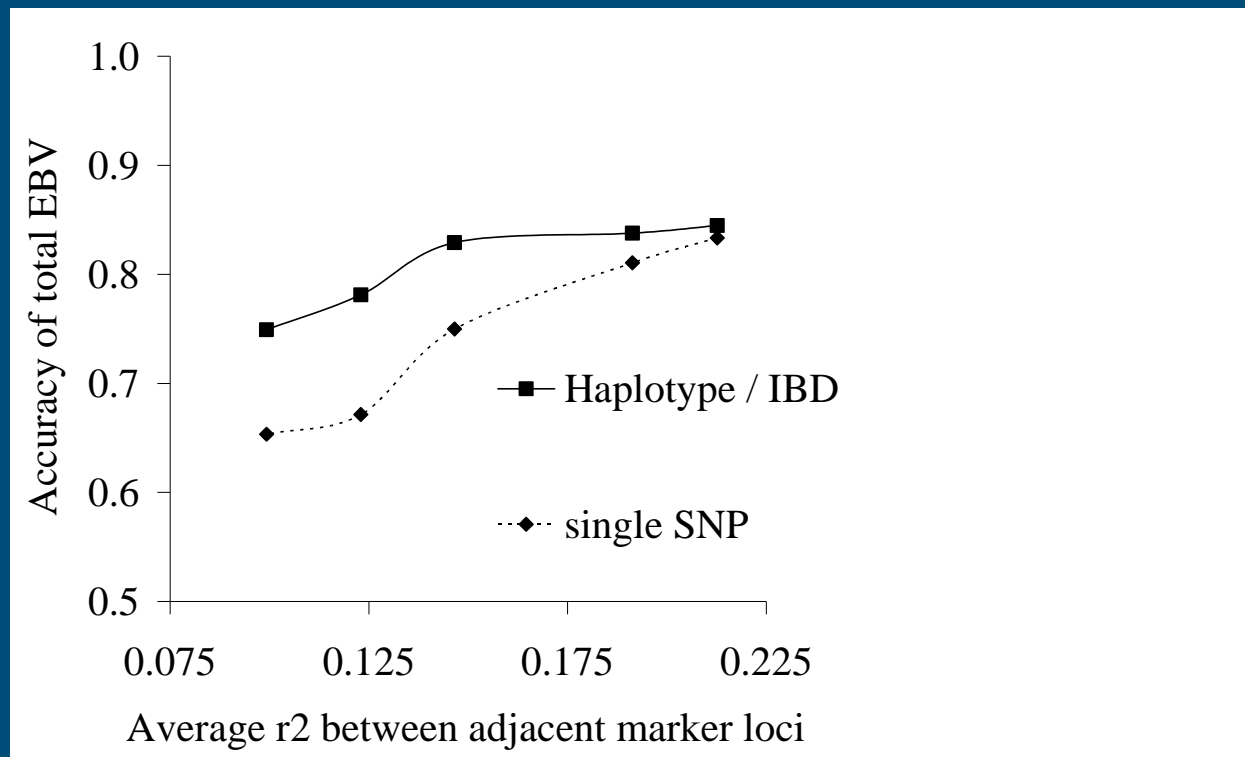


# GEBVs: Sources of data (1000+ animals)



# Marker density determines capt. phen. variance

- Including haplotypes / IBD increases accuracy at low marker density



<sup>1</sup>Calus M.P.L., Meuwissen T.H.E., De Roos A.P.W., Veerkamp R.F., Accuracy of genomic selection using different methods to define haplotypes, *Genetics* 178 (2008) 553–561.





# How does GS alter selection?

- SNP becomes unit of selection
- ‘Local’ selection pressure depends on estimated marker BVs
  - Alleles with large favourable effect are more often selected
  - Selection still on total breeding value (i.e. animal)
- Conservation generally aims at neutral genetic variation – follows infinitesimal model



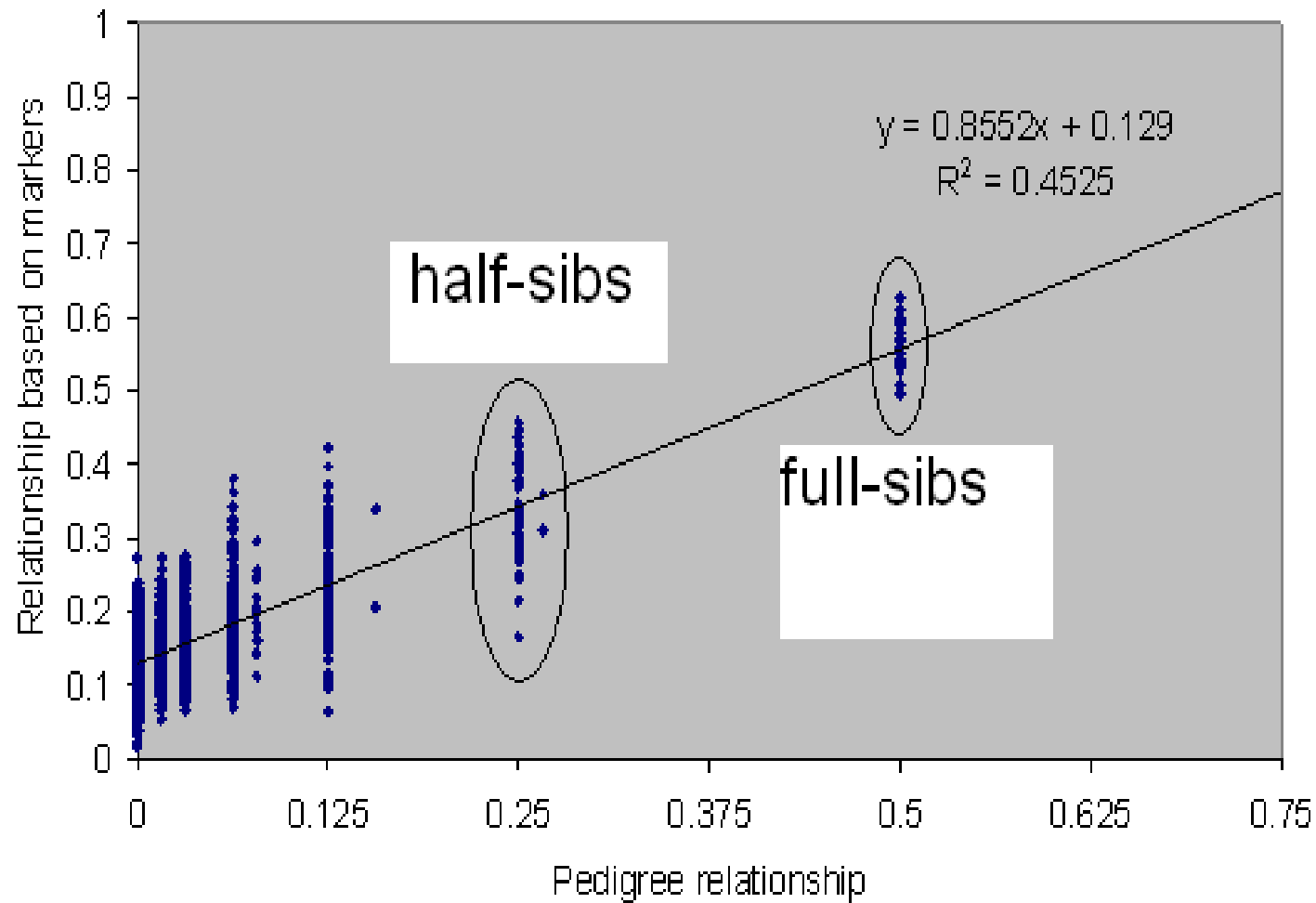


# Distribution of gene effects

- In the model:
  - BayesB (Meuwissen et al., 2001): unequal gene effects
  - Polygenic model with Genomic relationship matrix (GRM): equal gene effects
- Reliability GEBVs of BayesB only 1% higher than GRM (Van Raden *et al.*, 2008).
- Reliability BayesB substantially higher for traits influenced by large QTL (DGAT) (Van Raden *et al.*, 2008)



# Pedigree vs. marker relations



# Potential impact on inbreeding

- Reliable BV early in life
  - Distinguish between related animals at young age (i.e. emphasis on Mendelian sampling (Daetwyler et al., 2007) ( $\Delta F \downarrow$ ))
  - Potential to decrease generation interval ( $F \uparrow$ )
- Genotype information allows calculation (and prediction) of inbreeding

# Future perspectives

Are more markers needed depending on the objective?

- Increasing accuracy of GS:
  - More phenotypes may have a greater impact (Meuwissen et al., 2001)
  
- Within or across breed GS:
  - In cattle, 50k SNPs sufficient within a breed; ~300k required across breeds (De Roos et al., 2008)
  
- For conservation purposes:
  - Low density SNP chip

# Future perspectives

- Use of low density SNP chip (300 - 1500) to 'pre-screen' populations (Habier et al., 2008)
  - In a few years whole populations may be genotyped
- Parents genotyped using high density SNPs
- Combine low & high density, to 'derive' high density genotypes for selection candidates



# Conclusions

- GS enables within family selection, and decreases generation interval
- Available marker density may be sufficient within breeds, not across breeds
- Low density SNP chips may enable genotyping whole populations



# Acknowledgements

- Involved companies:  
Hendrix Genetics, CRV (HG)
- Netherlands Organisation for Scientific Research  
(NWO – Casimir)

