

Waar blijven de **res** **van DNA-selectie**



ultaten bij gras?

Genomic selection is standaard in de veeverbetering. Hoe zit dat bij de veredeling van voedergewassen? Bij mais en suikerbieten zorgt de selectie op basis van merkers inmiddels voor een opbrengstverhoging van zo'n 10 procent. Bij de grasveredeling blijft het stil. 'We staan aan de vooravond van een grote doorbraak', voorspelt professor Bruno Studer van de universiteit van Zürich in Zwitserland.

TEKST ALICE BOOIJ

Nee, praten over het gebruik van genomic selection bij de veredeling van grasrassen doen de graszaadveredelaars niet graag. 'Die informatie delen we niet met de pers', vertelt Edward Ensing van Barenbrug. Collega Nic Boerboom van DSV Zaden is wat opener. 'We zetten merkerselectie wel in bij de veredeling van grassen, maar het staat allemaal nog in de kinderschoenen en is zeker nog niet klaar voor toepassing.' Iedere melkveehouder kan een stier kopen die op genomics is getest. Op een zak graszaad met genomgeteste grasrassen is het echter nog wel even wachten.

Onderzoek van twintig jaar geleden

Toch wordt genomic selection al een flink aantal jaren gebruikt in de veredeling van gras. Zo'n twintig jaar geleden werd er onderzoek opgezet bij Wageningen UR rondom merkerselectie, zo geeft DLO-onderzoeker Robert van Loo van Plant Breeding aan. 'Met ondersteuning van een EU-project hebben we tussen 1995 en 2000 al genetische kaarten gemaakt van gras, we hebben de eigenschappen van rassen bekeken en merkers gevonden.'

De uitkomsten van het onderzoek waren eigenlijk bijzonder veelbelovend, geeft Van Loo aan. In dit onderzoek werd er gekeken naar het verschil in stikstofefficiëntie bij verschillende Engels-raaigrassen. 'Met merkers konden we voorspellen welke rassen ondanks lagere kunstmestgiften toch een hoge groei lieten zien', vat Van Loo samen in praktische bewoordingen. 'We hebben een verband gevon-



den van deze eigenschappen met merkers. Zo konden we een selectie maken en dat zaad is uiteindelijk ook getest op een praktijkveld.'

De conclusie dat er door middel van merkertechnologie ook in de grasteelt opbrengstverschillen te voorspellen zijn, was goed nieuws voor het bedrijfsleven, die deze informatie als aanmoediging zag om verder aan de slag te gaan met de merkerselectie in de veredeling van grasrassen. Van Loo: 'Het opzetten van merkeronderzoek is behoorlijk prijzig en de veranderingen in de programmafinanciering begin 2000 bij DLO betekende het einde van dit onderzoek voor ons.' Jammer, zo geeft hij in nu, in 2017, nog aan. 'Er waren en er zijn genoeg redenen om dit onderzoek te vervolgen en verder uit te bouwen.'

Met positieve onderzoeksresultaten als basis konden de veredelingsbedrijven het onderzoek naar de merkers daarna zelf voortzetten. Met eigen onderzoeksbudgetten weliswaar en daarmee wordt de informatie die ze hebben verkregen, meteen ook concurrentiegevoelig. Vandaar de terughoudendheid van de bedrijven om uitspraken te doen over de voortgang van merkertesten bij de veredeling van grasrassen. 'Maar ik kan me niet voorstellen dat bedrijven er niets mee doen', geeft Van Loo aan.

Meer variatie dan bij rundvee

Het veredelen van grasrassen met behulp van merkers is echter geen eenvoudig onderzoek en zeker niet met snel resultaat, geeft Van Loo aan. 'Het is niet te vergelijken met bijvoorbeeld de zeer succesvolle merkerselectie in de rundveefokkerij. 'Elke koe heeft een merkerprofiel en met een buisje bloed zijn er 20.000 merkers in beeld en ken je alle eigenschappen rondom de productie van het dier. Het is gemakkelijk en goedkoop.'

Bij gras is het nog lang niet zover. Het aantal grassoorten is vele malen groter dan het aantal koeiensoorten, legt Van Loo uit. 'Dat maakt dat er veel variatie is. Zoveel zelfs dat het verband leggen tussen de positieve allelen op het gen en de gewenste eigenschappen een heidens karwei is.' Die grote variatie zorgt er aan de ene kant voor dat de merkerveredeling juist van grote meerwaarde is om de juiste combinaties van eigenschappen en rassen te selecteren. De merkerveredeling zorgt voor een snelle, verscherpte selectie binnen het grasras.' Aan de andere kant is het heel kostbaar om in die grote variatie de speld in de hooiberg te zoeken.

Gras anders dan mais

Bij de veredeling van mais is de selectie op basis van DNA al een standaardonderdeel van de veredeling. Toch is de veredeling van gras ook hier niet mee te vergelijken. Gras bestaat namelijk uit meerdere verschillende genotypen en dat maakt het typeren met een set merkers een stuk moeilijker. Een enkele plant heeft namelijk een beperkte waarde, voor een ras zijn meerdere planten nodig. Van Loo geeft aan dat het bij mais bijvoorbeeld weer gemakkelijker is. 'Bij mais werk je met hybrides, een soort lijnteelt. Elke maisplant van een bepaald ras heeft daarmee hetzelfde genotype. Merkers zijn dan eenvoudiger te duiden met eigenschappen.'

Nic Boerboom van DSV Zaden legt uit dat gras heel heterogeen is wat het lastig maakt om merkers te vinden. 'Gras is een obligate uitkruiser', klinkt het vakjargon van de veredelaar. 'Het betekent dat het niet met zichzelf kan kruisen, in tegenstelling tot bijvoorbeeld mais. Dat zorgt voor een grote genetische variatie. Moeder natuur heeft het extra lastig gemaakt bij gras.'

10-15 procent meer mais dankzij ontdekt PLA1-gen

De Universiteit Gent en onderzoekers van het Vlaams Instituut voor Biotechnologie (VIB) hebben een gen in mais ontdekt waarmee de zaadopbrengst met 10 tot 15 procent te verhogen is. Mais met dit gen levert daarnaast ook meer biomassa. Het onderzoek is voor de beide instituten afgerond, commerciële maiszaadfirma's mogen er verder mee aan de slag, geeft onderzoekster Hilde Nelissen aan. Al tien jaar doen de Universiteit Gent en het

VIB onderzoek naar de toepassingen van genomic selection bij mais. Op laboratoriumschaal kweekten ze dit maisras en testten het over verschillende jaren op verschillende grondsoorten in zowel België als de VS uit. De 15 procent hogere opbrengst aan maiszaad is gerelateerd aan de opbrengst van mais die de onderzoekers in het laboratorium testten. 'We gebruiken geen commerciële rassen', licht Hilde Nelissen van de Universi-

teit Gent toe en ze geeft aan dat het onderzoek voor hen nu stopt. 'De veredelingsbedrijven kunnen het gen inbrengen in hun elitevariëties.' Het zogenaamde PLA1-gen zorgt ervoor dat plantencellen langer in delende toestand zijn, waardoor de groeifase wordt verlengd. 'Ze groeien langer door en hebben meer bladmassa. De correlatie tussen bladmassa en zaadopbrengst is overigens niet altijd rechtlijnig, maar in dit geval wel.'



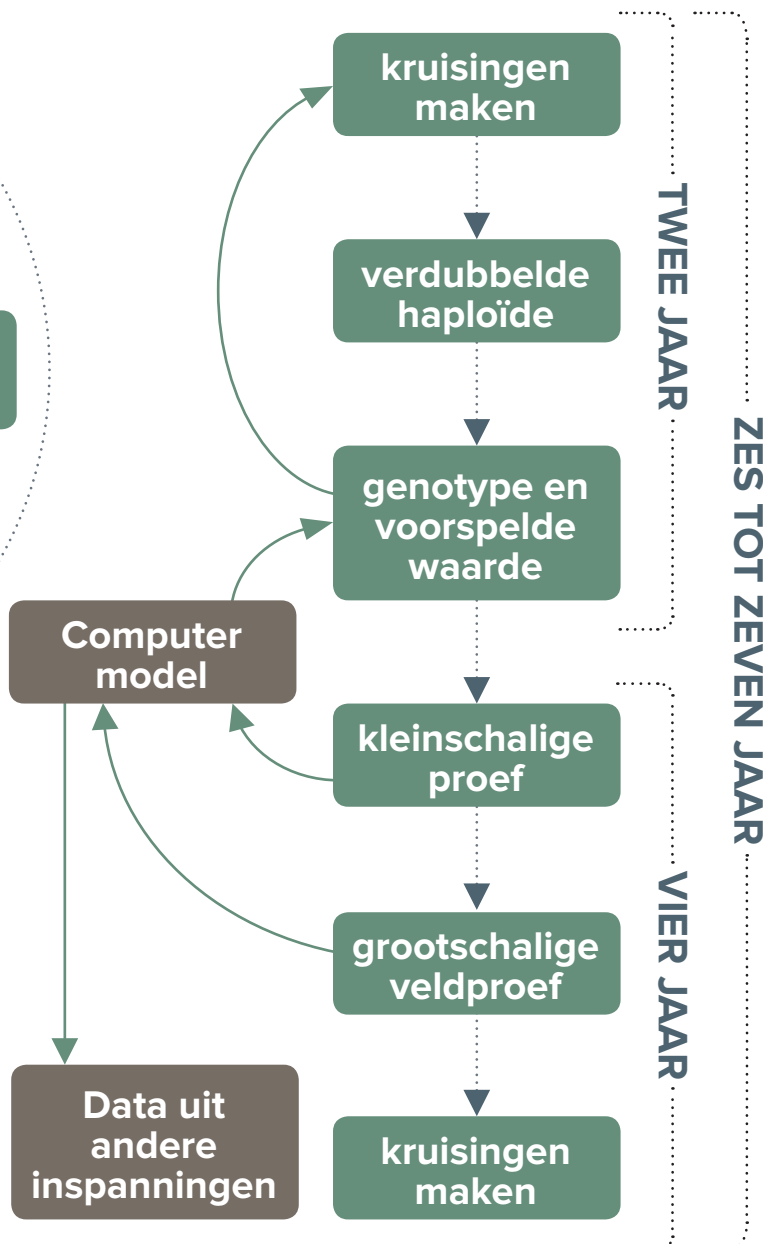
GANGBARE VEREDELING



Sneller
met genomic selection

Planten veredelen met genomisch selection gaat sneller. In bijgaand voorbeeld van tarwe wordt de tijd van kweekwerk tot en met beschikbaarheid voor de praktijk verkort met vier tot zes jaar.

VEREDELING MET GENOMIC SELECTION



DSV Zaden werkt desondanks aan genomic selection. 'Mais, soja en suikerbieten leveren ondertussen tien procent meer opbrengst dankzij de hulp van genetische merkers bij de veredeling. Die gewassen maken stappen voorwaarts', weet Boerboom. 'Op de rassenlijst zie je dat ook terug. Die rassen wisselen sneller, er komen na enkele jaren weer nieuwe rassen. Bij gras is dat niet zo, daar blijven jarenlang dezelfde rassen.' Boerboom verwacht niet dat dit komende jaren gaat veranderen. 'Als het lukt, is het top, en we blijven investeren in de techniek, maar vooralsnog houden we vast aan de vooruitgang dankzij de klassieke veredeling.'

Die veredeling duurt al gauw tien tot vijftien jaar, voor er een nieuw en verbeterd grasras is ontstaan. Daarbij werken de veredelaars met 'synthetische populaties', grasrassen met gewenste eigenschappen die in isolatie bij elkaar gezet worden. 'Het is een soort "gedwongen huwe-

lijk" om zo tot een meer homogeen genenpatroon te komen en uiteindelijk bij een ras met gunstigere eigenschappen.'

Commercieel minder interessant

Om de merkerselectie bij gras praktisch te maken betekent het veel tijd en veel geld investeren. De vraag is in hoeverre dat opweegt tegen de kosten. Commercieel gezien gaat het in de business van maiszaad en rundersperma om veel grotere bedragen. Meer rendement betekent ook meer geld voor ontwikkeling en innovatie. 'De verkoop van graszaad is niet van dezelfde orde, er is dus niet zo'n groot financieel gewin', geeft Van Loo aan. 'Aan de andere kant is het wel zo dat de grasveredelaar die als eerste deze techniek kan inzetten, een grote voorsprong kan krijgen. Met merkerselectie versnel je de klassieke veredeling in rap tempo.'

DNA van gras bekend

In 2015 is het hele genoom van Engels raai-gras, beter gezegd *Lolium perenne*, ontrafeld. Onderzoeksinstituten uit Denemarken, Duitsland, Groot-Brittannië en Zwitserland hebben hierbij samengewerkt.

Torben Asp, senior onderzoeker bij de universiteit in het Deense Aarhus is een van die onderzoekers. 'Met deze informatie kunnen we de genomic selection bij de veredeling van gras verder verfijnen. Dat is een van de belangrijkste redenen om het DNA helemaal te ontrafelen.'

De universiteit werkt bij het onderzoek naar genomic selection samen met het bedrijfsleven. 'We hebben nog geen resultaten, maar dat komt.' Asp verwacht opbrengstverhogingen van 10 procent, zoals bij mais, soja en suikerbieten worden gezien dankzij veredeling met genomic selection. 'Eigenlijk kunnen we alle economisch relevante kenmerken straks met genomic selection verbeteren.'

Revolutionaire techniek CRISPR/CAS nog niet toegestaan in de EU

CRISPR/CAS is de wetenschappelijk benaming van gene-editing, oftewel het heel nauwkeurig aanpassen van DNA. Het is een techniek die voor een grote vooruitgang zou kunnen zorgen bij de veredeling van voederplanten, en trouwens ook binnen de veeverbetering. Het zogenaamde gene-editing is alleen (nog) niet toegestaan in de EU.

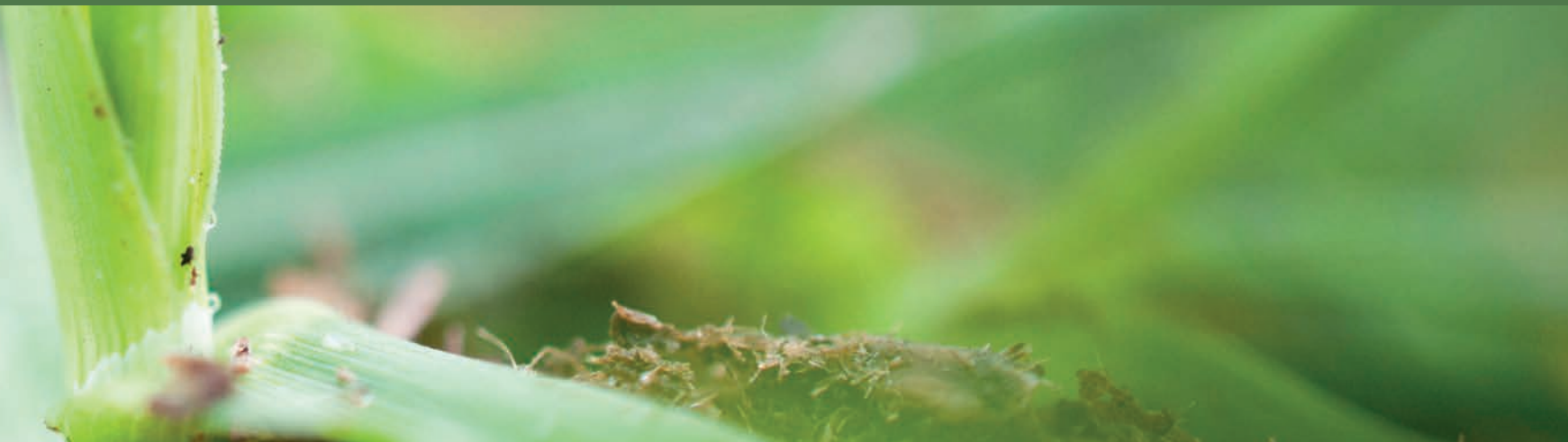
Met CRISPR/CAS is het bijvoorbeeld mogelijk om een stier te fokken die homozygoot hoornloos is, terwijl beide ouders gehoornd zijn. Ook bij de teelt van voederplanten zijn voorbeelden denkbaar als gras dat ongevoelig is voor roest.

CRISPR staat voor 'clustered regularly interspaced short palindromic repeats' en CAS is een enzym/eiwit. De techniek werd in 1987 ontdekt in Japan, waar het wetenschappers opviel dat hetzelfde stukje DNA in *E. coli* zich herhaalde.

Dit herhalen speelt een rol in het immuunsysteem van bacteriën, het vormt een afweer tegen vreemd genetisch materiaal. Deze eigenschap is ook te gebruiken door bacteriën uit te rusten met een willekeurig stukje genetisch materiaal, om het daarna bij andere levende wezens in te brengen. In 2012 is deze methode voor het eerst gebruikt en is een vorm van genetische modificatie.

Omdat opbrengst op vele plaatsen op het genoom gereguleerd wordt, oftewel polygeen is, zal het niet zo eenvoudig zijn met CRISPR/CAS opbrengst te verbeteren, zo schatten graslandveredelaars in. Tenzij er een paar genen zijn die een grote rol spelen bij de opbrengst, maar die kennis is er op dit moment niet.

CRISPR/CAS zal eerder gebruikt worden om een eigenschap te verbeteren die maar door één of enkele genen gereguleerd wordt, bijvoorbeeld een resistentie tegen ziekte.



Dit inzicht van Van Loo wordt binnen Europa gedeeld. Bruno Studer is professor in Zwitserland aan de Universiteit Zürich en werkt – in tegenstelling tot zijn Nederlandse collega's – nog steeds aan de 'moleculaire biologie' van de grasveredeling. 'Onze strategie is expertise genereren om de informatie voor iedereen toegankelijk te maken. Niet alleen voor de grote veredelingsbedrijven, maar ook voor de kleine', licht Studer toe.

Genomic selection noemt Studer, net als de 'ontdekking' van haploïde en tetraploïde gras, een van de belangrijke ontwikkelingen waardoor de veredeling van gras in een stroomversnelling raakt. 'Maar of het zo succesvol wordt als in de rundveeverbetering weet ik niet.' Ingewikkelder is het zeker. 'Bij dieren kun je zo 10.000 nakomelingen hebben, dat maakt het nauwkeurig en betrouwbaar. Vooruitgang bij fokstieren is van grote waarde en dat maakt investeren interessant. Bij graszaad gaat het om een klei-



Robert van Loo, onderzoeker:
'Met merkerselectie versnel je de klassieke veredeling in rap tempo'

ne economie per eenheid. Je moet veel volume afzetten om in genomic selection te investeren.'

Overigens ziet Studer wel veel potentie en verwacht hij 'zeer snel' nieuws over de resultaten van genomic selection bij de veredeling van gras. 'Een aantal bedrijven is al een jaar of vijf intensief bezig, maar die grote bedrijven laten zich niet in de kaart kijken.' Kan hij al een tipje van de sluier oplichten? 'Nee, u moet nog even geduld hebben.'

Genomic selection vaste waarde bij kweekwerk mais

Genomic selection is in het kweekprogramma bij mais standaard, zo geeft Louis Vlaswinkel van Limagrain aan. 'We gebruiken het al een jaar of tien, waarbij we het de laatste jaren inzetten om beter te voorspellen wat ons beste materiaal is.'

Bij het testen van nieuwe maisrassen is het belangrijk meerjarige proeven te doen om het nieuwe ras onder verschillende omstandigheden te testen en zo een betrouwbaar beeld te krijgen van de prestaties. Genomic selection zorgt met name in dit traject van de veredeling voor vooruitgang. 'Opbrengst is aan milieu-invloeden onderhevig en niet eenvoudig te voorspellen', aldus Vlaswinkel. 'Met het gebruik van moleculaire merkers kunnen we de opbrengst, maar ook de vroegrijpheid en verteerbaarheid beter voorspellen en de beste rassen selecteren.'

Over de praktische uitwerking van de genomic selection kan Vlaswinkel nog niet veel zeggen. 'Het eerste materiaal dat met deze technieken is geselecteerd, komt nu in de



Monstername voor DNA-bepaling bij mais

fase van officiële beproevingen. Er is dus op dit moment nog geen maisras op de markt beschikbaar dat we hebben geselecteerd met behulp van genomic selection.'

De meerwaarde van genomics zit echter veel eerder in tijdwinst dan in 'betere' genetica selecteren, licht Vlaswinkel toe. 'De winst voor een veredelaar zit er vooral in dat hij hiermee hoopt dat hij eerder dan een concurrent met een nieuw product op de markt komt en daardoor extra zaad zal kunnen verkopen.'

Maar de concurrentie zit ook niet stil, zegt Vlaswinkel. 'Die gebruikt deze technieken ook, dus uiteindelijk is het vooral de boer die profiteert van het feit dat er sneller betere rassen op de markt komen. Het maakt het kweekprogramma vooral efficiënter.'

De plantenveredeling heeft flink voordeel van de focus op genomic selection in de dierfokkerij, geeft Vlaswinkel toe. 'Fokkerij heeft ervoor gezorgd dat deze technieken veel goedkoper en grootschaliger zijn geworden. Waar we in het verleden vele veldjes met een ras konden uitzaaien voor de prijs van één genetische analyse, is het nu nog maar ongeveer één veldje.'