

# Tien jaar genoomselectie



**2001**

- Professor Theo Meuwissen publiceert de eerste wetenschappelijke artikelen over genoomselectie

OKTOBER  
**2006**

- CRV berekent voor het eerst genoomfokwaarden (voor intern gebruik)

AUGUSTUS  
**2008**

- CRV treedt voor het eerst met genoomfokwaarden naar buiten

# bracht revolutie

Een verdubbeling van de genetische vooruitgang, een halvering van het aantal ingezette stieren en een sterke schaalvergroting bij ki-organisaties. Het idee van genomselectie, dat twintig jaar geleden ontsproot aan het brein van een briljante wetenschapper, bracht een revolutie in de fokkerij.

TEKST WICHERT KOOPMAN

**'G**enomselectie heeft de fokkerijwereld op z'n kop gezet.' Sander de Roos, op dit moment eindverantwoordelijk voor de fokkerijactiviteiten van CRV in de hele wereld, stelt het onomwonden. De in Wageningen opgeleide geneticus promoveerde tien jaar geleden op onderzoek aan genomselectie en zag hoe de introductie van de techniek in de praktijk leidde tot een revolutie in het fokprogramma.

'De theorie achter genomselectie werd in 2001 al beschreven door hoogleraar Theo Meuwissen', vertelt De Roos. 'Toen al zagen wetenschappers de enorme potentie van deze revolutionaire techniek en ook CRV pikte de ontwikkeling snel op. Laboratoriumtechniek en reken-capaciteit waren op dat moment echter nog lang niet zo ontwikkeld als nu', herinnert hij zich. Ter illustratie: in de beginfase werden fokwaarden berekend op basis van 3000 merkers op het DNA, inmiddels zijn dat er al 80.000. Om betrouwbaar genomfokwaarden te kunnen berekenen moest bovendien eerst een referentiepopulatie van redelijke omvang worden opgebouwd. Een grote stap voorwaarts hierin was de samenvoeging van de referentiepopulaties van diverse Europese landen in het kader van het samenwerkingsverband EuroGenomics. Deze database bevat inmiddels gegevens over de prestaties en het genoom van 1,6 miljoen dieren, waaronder 40.000 dochtergeteste stieren.

## Populariteit genomstieren stijgt

'Al in 2006 berekenden we bij CRV genomfokwaarden voor intern gebruik, maar pas twee jaar later vonden we de betrouwbaarheid hoog genoeg om ermee naar buiten te treden', herinnert De Roos zich. 'Daarbij waren we aanvankelijk nog voorzichtig in de vermarkting. Met het

oog op risicospreiding boden we genomstieren in pakketjes van zes aan.' Stieren als Atlantic en G-Force brachten daar verandering in. Zij staken met hun genomfokwaarden zo ver boven hun tijdgenoten uit, dat veehouders ze direct op grote schaal gingen gebruiken. Inmiddels is genomselectie niet meer weg te denken uit de dagelijkse fokkerijpraktijk. Zo wordt op dit moment in Nederland en Vlaanderen ongeveer 72 procent van de holsteininseminaties uitgevoerd met sperma van genomstieren. In het afgelopen boekjaar was van zes van de tien meestgebruikte zwartbonte stieren nog geen dochterinformatie bekend. In Vlaanderen was dat zelfs bij acht van de tien. En in beide landen was een genomstier (Delta Mauro) het meest populair bij roodbontfokkers.

Als het gaat om de inzet van genomstieren zijn melkveehouders in Nederland en Vlaanderen overigens relatief voorzichtig. 'In Duitsland ligt het gebruik van jonge genomstieren in het holsteinras de laatste jaren constant rond de 80 procent van de inseminaties', vertelt Stefan Rensing van het rekencentrum VIT. In Scandinavische landen en Frankrijk is dat zelfs nog wat hoger. Ook in de Verenigde Staten, waar op grote bedrijven de fokkerij heel zakelijk wordt benaderd, is zeker 80 procent van de verkochte rietjes holsteinsperma afkomstig van een genomstier.

Overigens wordt genomselectie niet alleen toegepast bij holsteins. Ook voor rassen als brown swiss, fleckvieh, jersey, montbéliarde en Scandinavisch roodbont zijn grote referentiepopulaties opgebouwd. Voor het mrij-ras beschikt CRV over een referentiepopulatie van 600 dochtergeteste stieren en zo'n 4000 vrouwelijke dieren. 'We gebruiken genomfokwaarden intern al voorzichtig bij

**2009**

- Fokkerijorganisaties uit Nederland/Vlaanderen, Duitsland, Frankrijk, Denemarken, Finland en Zweden starten samenwerkingsverband EuroGenomics. Later sluiten ook organisaties uit Spanje en Polen aan.

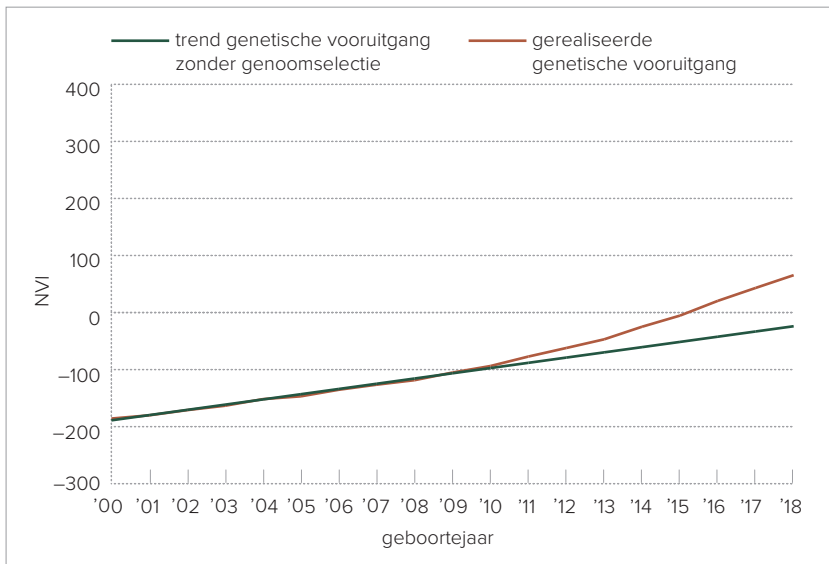
**JUNI  
2009**

- CRV introduceert pakketjes rietjes van 6 verschillende stieren met genomfokwaarden

**AUGUSTUS  
2010**

- GES publiceert eerste toplijst van stieren met genomfokwaarden





Figuur 1 – Genetische vooruitgang voor NVI per geboortjaar van zwartbonte holsteinkoeien in Nederland (bron: AEU, Coöperatie CRV)

de selectie van jonge stieren’, vertelt Henk Verheij, die verantwoordelijk is voor het mrij-fokprogramma. ‘Waar-schijnlijk zullen in de loop van dit jaar genoomfokwaarden voor mrij worden gepubliceerd, maar vanwege de kleinere referentiepopulatie zal de betrouwbaarheid daarvan nog wat lager zijn dan bij holsteins’, legt hij uit.

**Winst op duurzaamheidskenmerken**

‘Misschien wel de grootste winst van het gebruik van genoomfokwaarden is dat we nu effectief kunnen fokken op kenmerken met een relatief lage erfelijkheidsgraad, zoals levensduur, vruchtbaarheid en gezondheid’, denkt Sander de Roos. In de klassieke fokkerij waren metingen aan grote aantallen dochters nodig om voor deze kenmerken fokwaarden met een redelijke betrouwbaarheid te kunnen schatten. Ook effectief fokken op voerefficiëntie was volgens de geneticus zonder genoomselectie niet mogelijk geweest.

De Roos wijst hierbij ook op de introductie van hoornloosheid. ‘Met genoomonderzoek kan direct na de geboorte met zekerheid worden bepaald of een kalf homozygoot of heterozygoot hoornloos is. Paren van hoornloze stieren met de hoogste donoren en paren van hoornloze donoren met de hoogste stieren en vervolgens alleen verder fokken met de dragers van het gen voor hoornloosheid leidde ertoe dat het kenmerk razendsnel in de top van de populatie werd gefokt’, legt hij uit. Hierdoor staan er circa tien jaar na het inbrengen van hoornloosheid in het fokprogramma homozy-

goot hoornloze stieren met concurrerende fokwaarden op de stierenkaart.

**Genetische vooruitgang verdubbeld**

‘Alle veehouders profiteren van de voordelen van genoomselectie, ook degene die uitsluitend dochtergeteste stieren met een hoge betrouwbaarheid gebruiken’, stelt De Roos. ‘Doordat genoomstieren bij inzet direct volop worden gebruikt, komen er drie jaar later grote aantallen dochters aan de melk. Hierdoor krijgen deze stieren direct fokwaarden met een zeer hoge betrouwbaarheid’, legt hij uit.

In het klassieke proef-wacht-fokstiersysteem moest hier veel langer op worden gewacht. Ga maar na: eerst werden er proefstierinseminaties uitgevoerd, die na drie jaar tot een eerste fokwaarde leidden. Pas nog eens minstens drie jaar later kwamen dan de fokstierdochters aan de melk die voor de hoge betrouwbaarheid zorgden. ‘De eerste dochters van de genoomstieren van nu zijn vergelijkbaar met de “second crop” van de wachtstieren van destijds’, aldus De Roos.

Genoomselectie bracht niet alleen versnelling in de fokkerij, de techniek maakt het ook mogelijk om scherp en betrouwbaar te selecteren. Van de foktechnisch meest interessante donoren worden soms wel tientallen kalveren geboren, waarvan alleen de vaarsjes en stiertjes met de allerhoogste genoomfokwaarden weer instromen in het fokprogramma.

De effecten van genoomselectie zijn tien jaar na de introductie duidelijk zichtbaar. Figuur 1 toont de trend in de genetische aanleg voor NVI van de Nederlandse zwartbonte holsteinkoeien per geboortjaar. ‘Tot 2007 was de genetische winst constant gemiddeld rond de tien punten NVI per jaar’, vertelt Gerben de Jong van de Animal Evaluation Unit (AEU) van de Coöperatie CRV. ‘Daarna wordt een versnelling ingezet en inmiddels gaat het niveau per geboortjaar met ruim twintig punten NVI omhoog, een verdubbeling van de genetische vooruitgang dus.’

‘Ook in Duitsland is de genetische vooruitgang in de koeienpopulatie verdubbeld door de toepassing van genoomselectie’, constateert Stefan Rensing van het reken-centrum VIT. ‘Voor de koeien die zijn geboren in de jaren 2006-2010 was de vooruitgang gemiddeld 1,8 punten RZG per jaar, voor de koeien die zijn geboren in de jaren 2014-2018 is dat 4,1 punten RZG per jaar.’

In sneller fokken en scherper selecteren schuilt ook een gevaar: inteelt. Sinds de introductie van genoomselectie is de snelheid in stijging van de verwantschapsgraad in de holsteinpopulatie gestegen, maar de techniek biedt ook kansen om inteelt te beheersen. In een

**AUGUSTUS 2010**

- CRV brengt het aantal in te zetten stieren terug naar 100 zwartbonte en 40 roodbonte per jaar

**NAJAAR 2010**

- Genoomstieren worden ook individueel aangeboden.

**OKTOBER 2010**

- CRV introduceert een genoomtest die veehouders kunnen laten uitvoeren op individuele dieren

# Hoe werkt **genoomselectie**?

Bij genoomselectie, ook wel merkerselectie genoemd, wordt het erfelijk materiaal (DNA) van een dier in het laboratorium onderzocht. Dit gebeurt door het maken van een soort foto van het DNA, waarbij 80.000 puntjes (de zogenaamde merkers) in beeld worden gebracht. Ieder puntje is gekoppeld aan een bepaalde erfelijke eigenschap. Inmiddels is

het merkerprofiel van 35.000 dochtergeteste stieren vastgelegd in het databestand van EuroGenomics. Van deze stieren is ook een betrouwbare fokwaarde bekend die aan dit specifieke merkerprofiel is gekoppeld. Daarnaast zijn in de database merkerprofielen, fokwaarden en prestaties geregistreerd van 1,6 miljoen koeien.

Voor de bepaling van de genoomfokwaarde van een kalf wordt het merkerprofiel van dit dier vergeleken met de merkerprofielen en de daaraan gekoppelde fokwaarden in de database. Omdat het hier om zeer grote aantallen gaat, kan met een hoge betrouwbaarheid op basis van het merkerprofiel worden voorspeld wat de fokwaarde van het kalf is.

kenmerk	verschil tussen dochterfokwaarde en genoomfokwaarde
NVI	-6
kg melk	-35
kg vet	-2,6
kg eiwit	-1
levensduur (dagen)	-32
totaal exterieur	-0,9
frame	-0,4
type	-0,7
uier	-0,8
beenwerk	-0,5
celgetal	-0,7
uiergezondheidsindex	-0,2
vruchtbaarheidsindex	+0,7

Tabel 1 – Verschil tussen de meest recente dochtergeteste fokwaarde en de laatste genoomfokwaarde voor de 738 holsteinstieren die in de afgelopen vijf jaar een dochterfokwaarde kregen (bron: AEU, Coöperatie CRV)

artikel over inteelt op pagina 28 van dit nummer wordt dit verder toegelicht.

## Genoomfokwaarden goede inschatting

Maken jonge stieren hun hoge genoomfokwaarden waar? Dat was de vraag die in de praktijk sterk leefde bij de introductie van genoomselectie. Om deze vraag te beantwoorden analyseerde Gerben de Jong de cijfers van de 738 stieren die de afgelopen vijf jaar een fokwaarde kregen op basis van de prestaties van hun dochters. Hij vergeleek deze met de laatste genoomfokwaarde van deze stieren. De resultaten van deze analyse zijn weergegeven in tabel 1.

‘Gemiddeld leveren stieren 6 punten NVI in als hun dochters aan de melk komen’, stelt De Jong vast. ‘Dit is

	genoomfokwaarden				
	hoogste 20%				laagste 20%
dochterfokw. hoogste 20%	88	38	16	6	1
	47	43	35	21	1
	10	41	44	42	9
	3	20	39	53	34
dochterfokw. laagste 20%	0	6	12	26	103
totaal	148	148	146	148	148

Tabel 2 – Indeling in klassen op basis van de meest recente dochtergeteste fokwaarde in vergelijking met de laatste genoomfokwaarde voor de 738 holsteinstieren die in de afgelopen vijf jaar een dochterfokwaarde kregen (bron: AEU, Coöperatie CRV)

een relatief klein verschil en dat geldt ook voor de onderliggende fokwaarden voor productie, exterieur, levensduur en gezondheid. Gemiddeld genomen geven genoomfokwaarden dus een goede inschatting van de erfelijke aanleg van stieren’, concludeert hij. ‘De fokwaarde van genoomstieren ligt gemiddeld 100 punten NVI boven die van dochtergeteste stieren. Met een verlies van zes punten is er nog steeds een groot verschil. Dit betekent dat veehouders het genetische niveau van hun veestapel sneller verbeteren als ze gebruikmaken van genoomstieren.’

## Genoomstieren hoger, fokstieren stabiel

Belangrijker dan gemiddelden zijn echter de afwijkingen voor individuele stieren. ‘Niemand zit natuurlijk te wachten op een hoge genoomstier die de verwachtingen niet waarmaakt. Maar ook het omgekeerd geldt: het is jammer als een topstier pas ontdekt wordt als zijn dochters aan de melk zijn’, legt De Jong uit.

Om meer inzicht te krijgen in de afwijkingen voor individuele stieren verdeelde hij dezelfde 738 stieren in vijf groepen op basis van de hoogte van hun genoomfok-

**2011**

- Introductie van genoomfokwaarden voor fleckvieh

JULI  
**2011**

- Sperma van genoomstier Delta G-Force is binnen 12 uur uitverkocht

**2012**

- CRV introduceert project waarin veehouders hun hele veestapel kunnen laten genoomtypen in ruil voor het aanleveren van data



▲  
De fokwaarde van  
genoomstieren  
ligt gemiddeld  
100 punten NVI  
boven die van  
dochtergesteste  
stieren

waarde voor NVI. Vervolgens maakte hij dezelfde verdeling op basis van de hoogte van de fokwaarde gebaseerd op dochterinformatie. De resultaten van deze analyse zijn weergegeven in tabel 2. Van de 148 stieren die met hun genoomfokwaarde tot de hoogste 20 procent behoorden, behoorden er 88 (59%) ook tot de beste 20 procent met hun dochterfokwaarde en nog eens 47 (32%) kwamen in de categorie daar net onder terecht. Omgekeerd werd voor 70 procent van de laagst scorende stieren hun beperkte waarde voor de fokkerij op basis van genoomfokwaarden juist ingeschat.

De cijfers maken duidelijk dat genoomfokwaarden tien jaar na de introductie in de praktijk een goede inschatting geven van de erfelijke aanleg van stieren. Maar dezelfde cijfers laten ook zien dat genoomfokwaarden nog geen absolute waarheid zijn en dat een aantal stieren zal mee- of tegenvallen. 'Het advies aan veehouders om te spreiden in gebruik van genoomstieren geldt dan ook nog steeds', stelt De Jong.

De afweging waar veehouders voor staan, maken ook de foktechnici die verantwoordelijk zijn voor het fokprogramma. 'Wij gebruiken ook nog steeds dochtergeteste stieren als stiervader', vertelt Jaap Veldhuisen, hoofd productontwikkeling genetica bij CRV. 'Het is de afwe-

ging tussen betrouwbaarheid en niveau. De fokwaarden van genoomstieren zijn hoger, maar de fokwaarden van dochtergeteste stieren zijn stabiel', legt hij uit.

### Genoomselectie vraagt grote investeringen

Genoomselectie heeft de inrichting van de fokprogramma's van ki-organisaties flink op de kop gezet. Zo zet CRV op dit moment op jaarbasis nog zo'n zestig rood- en zwartbonte holsteinstieren in. In 2015 waren dat er nog 140 en in 2011 nog 165. Tegelijkertijd is de productie van embryo's en het aantal kalveren dat getest wordt, flink opgevoerd.

Daarnaast heeft genoomselectie ertoe geleid dat veel meer gebruikgemaakt wordt van jonge stiervaders en stiermoeders. 'In 2010 was rond de helft van de stiervaders bij zwart- en roodbont dochtergetest, nu is dat nog maar zo'n 10 procent', vertelt Veldhuisen. Een nog grotere ontwikkeling ziet hij aan de vrouwelijke kant van het fokprogramma. 'Tien jaar geleden kwam het gros van de stieren nog uit afgekalfde donoren, nu is 95 procent van de circa 12.000 embryo's die we jaarlijks inzetten, afkomstig uit pinken', geeft hij aan.

De stijgende populariteit van genoomstieren heeft grote consequenties voor fokkerijorganisaties. Stefan Rensing van het Duitse VIT wijst bijvoorbeeld op de kostbare ontwikkeling van nieuwe kenmerken zoals voer- en methaanefficiëntie. 'Om te blijven concurreren zijn grote investeringen in fokprogramma en gegevensverzameling noodzakelijk. En om deze op te kunnen brengen moet een hoge spermaomzet worden gerealiseerd. De introductie van genoomselectie heeft dan ook geleid tot versnelde schaalvergroting in de ki-wereld en deze gaat voorlopig nog wel door', denkt hij.

### 2500 veehouders typeren kalveren

Een tweede revolutie, waar we op dit moment eigenlijk middenin zitten, is de toepassing van genoomselectie door veehouders op hun eigen veestapel. In het najaar van 2010 bood CRV veehouders een test aan waarmee ze aan de hand van een haarmonster een genoomfokwaarde van een individueel dier konden laten bepalen. Zo'n test kostte destijds 55 euro en het duurde vier weken voor de veehouder de uitslag in huis had. Twee jaar later werd een project opgezet waarin veehouders, in ruil voor data, tegen gereduceerd tarief hun hele veestapel konden laten typeren. En nog eens vier jaar later kwam genoomonderzoek beschikbaar voor de bredere praktijk met een service waarbij standaard van alle geboren vaarskalveren een genoomfokwaarde wordt bepaald.

Op dit moment maken ruim 2500 melkveehouders in Nederland en Vlaanderen hiervan gebruik. Dit beteken-

APRIL  
**2015**

- CRV brengt aantal in te zetten stieren terug tot 42 zwartbonte en 18 roodbonte per jaar

SEPTEMBER  
**2016**

- CRV introduceert een managementinstrument voor veehouders voor selectie en fokkerij op basis van genoomfokwaarden

SEPTEMBER  
**2017**

- Met de roodbonte Delta Rosebud voert voor het eerst een genoomstier de jaarstatistieken van meestgebruikte stieren aan



# Ierland onderbouwt duurzaamheidsclaims met genomonderzoek

Onder het label 'Origin Green' profileert de Ierse landbouw zich internationaal als groen en duurzaam. Uniek is dat overheid, boeren en verwerkende industrie eensgezind samenwerken om dit groene imago te onderbouwen. Als het gaat om de melk- en vleesveehouderij zien ze hierbij een belangrijke rol weggelegd voor genomselectie. Op termijn willen de Ieren van alle kalveren een merkerfokwaarde bepalen. Een groot deel van de vleesveestapel is al gengenotypeerd en er loopt een groot, door de overheid

gefinancierd, onderzoeksproject waarin melkveehouders voor een gunstig tarief van hun koeien en jongvee genomfokwaarden kunnen laten bepalen. In het kader van dit project zijn inmiddels zo'n 250.000 Ierse melkkoeien gengenotypeerd.

'In Ierland nemen we van alle kalveren een oorbiopt voor onderzoek op bvd. Dit erfelijk materiaal is ook beschikbaar voor genomonderzoek', vertelt Donagh Berry van het onderzoeksinstituut Teagasc. 'Zo'n 90 procent van de Ierse melk- en vleesproductie

wordt geëxporteerd. Genomonderzoek versterkt onze internationale concurrentiepositie', stelt Berry. 'Enerzijds omdat het veehouders helpt om sneller genetische vooruitgang te boeken, anderzijds omdat we met genomonderzoek onze claims op het gebied van kwaliteit en duurzaamheid kunnen onderbouwen', legt hij uit.

De nadruk in het project ligt dan ook op kwaliteit van melk en vlees, efficiëntie en CO<sub>2</sub>-voetafdruk van de productie en gezondheid en welzijn van de dieren.

dat jaarlijks rond de 100.000 kalveren worden getypeerd. In Duitsland laten zo'n 1900 melkveehouders genomfokwaarden van hun kalveren bepalen, wat neerkomt op 18 procent van de holsteinpopulatie. 'Van de vier miljoen vaarskalveren die vorig jaar in de Verenigde Staten werden geboren, werden er zo'n 600.000 genomgetest', vertelt geneticus Paul Vanraden van het onderzoeksinstituut van het Amerikaanse ministerie van landbouw.

## Nog ongekende mogelijkheden

'Genomonderzoek zal steeds breder ingang vinden in de praktijk', voorspelt ook Sander de Roos. 'Het wordt uiteindelijk net zo gewoon als stamboekregistratie', denkt hij. 'Met genom informatie kunnen veehouders veel sneller genetische vooruitgang realiseren in hun eigen veestapel en op hun eigen fokdoel. Genom informatie maakt het mogelijk om betrouwbaar te selecteren in de dieren die worden ingezet voor de fokkerij. In combinatie met het gebruik van gesekst sperma op de hoogste dieren en vleesstiersperma op het onder eind, zal dit zorgen voor een volgende versnelling van de genetische vooruitgang.'

Daarbij is genomonderzoek inmiddels niet meer het exclusieve domein van fokkerijorganisaties. Zo heeft het farmaceutisch bedrijf Zoetis een programma ontwikkeld om genomfokwaarden voor veehouders te berekenen en hiermee een eigen database op te bouwen. Genetici uit binnen- en buitenland zien nog ongekende mogelijkheden voor nieuwe toepassingen. 'Denk bijvoorbeeld aan precisievoeding: dieren op basis van genom-

informatie een passend rantsoen aanbieden. Of koppeling van genom informatie aan zuivel- en vleesconcepten, waardoor niet alleen de herkomst van het eindproduct tot op het individuele dier kan worden herleid, maar ook hard kan worden gemaakt dat de dieren de genetische aanleg hebben voor een efficiënte productie met een lage milieu-impact', filosofeert De Roos.

Het lijken nu nog futuristische voorspellingen, maar dat leek genomselectie in 2001 ook. De revolutie die tien jaar geleden werd ingezet, is nog lang niet ten einde ... |

## Samenvatting

- Genomselectie wordt nu tien jaar toegepast in de praktijk en sindsdien is de snelheid van de genetische vooruitgang verdubbeld.
- Genomselectie heeft het mogelijk gemaakt om succesvol te fokken op gezondheid, vruchtbaarheid en levensduur.
- Gemiddeld wijken fokwaarden van stieren op basis van dochterprestaties slechts 6 punten NVI af van genomfokwaarden. Individuele mee- en tegenvallers blijven echter mogelijk.
- Sinds de introductie van genomfokwaarden zetten ki-organisaties minder stieren in en maken ze intensiever gebruik van jonge stiervaders en stiermoeders.
- Al 2500 melkveehouders in Nederland en Vlaanderen laten genomfokwaarden van hun kalveren bepalen.

## SEPTEMBER 2018

- Double W Ranger is de eerste genomstier die bij zwartbont de jaarstatistieken van meestgebruikte stieren aanvoert

## JANUARI 2021

- Ruim 2500 veehouders in Nederland en Vlaanderen laten van al hun vaarskalveren genomfokwaarden bepalen