

Genomic selection in een zeldzaam ras

Kor Oldenbroek

Stichting Fries Roodbont vee, Makkum 6 juli 2024



WAGENINGEN **UR**
For quality of life

Centrum voor Genetische Bronnen,
Nederland (CGN)

Wat is fokken, wat is een fokprogramma?

- Vaststellen van een fokdoel (wat verbeteren?)
- Welke vaders en moeders zijn beschikbaar?
- Selecteren op **fokwaarde** met het oog op fokdoel
- Paren en nakomelingen opfokken
- Het resultaat kritisch volgen



>> Volgende generatie voldoet beter

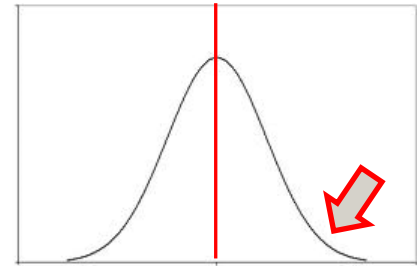


WAGENINGEN **UR**
For quality of life

Centrum voor Genetische Bronnen,
Nederland (CGN)

Fokwaarden

- “Genetische” waarde van een dier
 - Afwijking t.o.v. populatie gemiddelde
- Gebaseerd op:
 - Eigen prestatie
 - **Prestaties ouders**
 - Prestatie van nakomelingen / familieleden
- Melkveefokkerij
 - Prestaties van dochters
 - Proef-, wacht-, fokstiersysteem (PWS)



Conserveren en verbeteren van een zeldzaam rundveeras

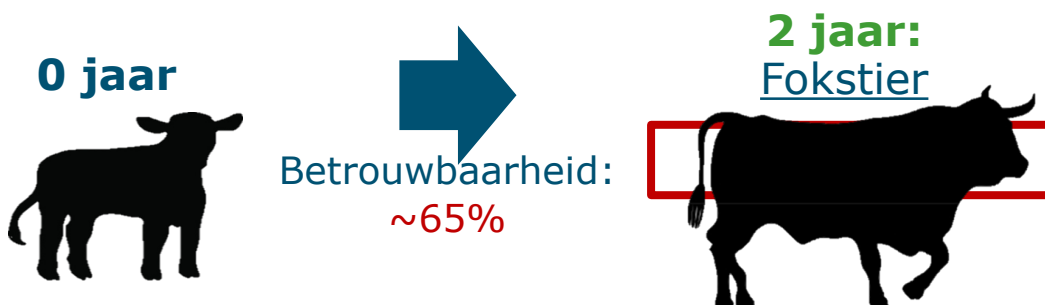
- Diversiteit bewaren: fokdieren uit volle breedte ras
- Vaders en moeders kiezen op basis van afstamming
- Daarbinnen dieren selecteren op fokwaarde
- Aanleg voor produktie verbeteren via inzet veel stieren
- Betrouwbaarheid fokwaarde op basis afstamming maar 30%

Impact op generatie interval (in melkvee)

Traditionele selectie: PWS-systeem



Genomic selection



Genomic selection (selectie op DNA)

Selectie en voorkomen van inteelt zijn gebaseerd op toepassingen van de erfelijkheidsleer

De erfelijkheidsleer is sinds 1970 gebaseerd op kennis van het DNA dat in iedere celkern aanwezig is en bij het rund op 30 chromosoomparen ligt (paar= 1 vader en 1 Moeder)

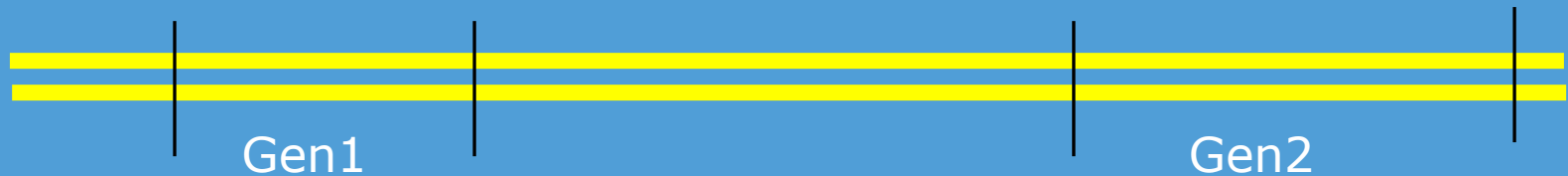
Stukken van het DNA hebben een functie en bepalen het uiterlijk en de prestaties van het dier

Sinds 2000 kunnen verschillen in het DNA zichtbaar gemaakt en worden genetische merkers genoemd

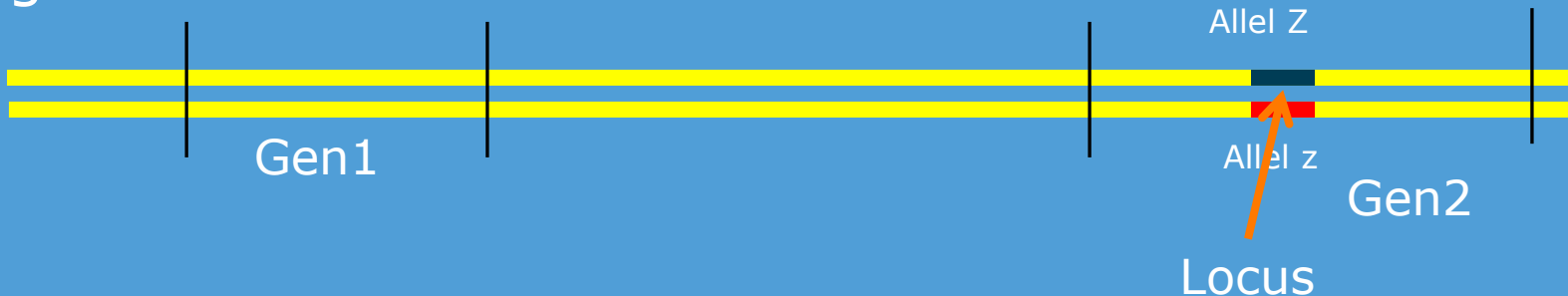


Genen

- Stukken DNA vormen een gen
 - Wordt omgezet in een functioneel eiwit



- Meeste baseparen op zelfde plek in DNA zijn identiek in verschillende dieren en chromosomen
- Soms komt een basepaar in twee varianten voor genaamd **allelen**



Allelen

- Neutrale allelen: geen effect
- Allelen met een effect
 - Negatief: bijvoorbeeld erfelijke gebreken
 - Positief: bijvoorbeeld betere weerstand
- Termen:
 - Homozygoot: allel op beide chromosomen identiek
 - ZZ of zz
 - Heterozygoot: allel op beide chromosomen verschillend
 - Zz
 - Gefixeerd: alle dieren in de populatie hebben hetzelfde allel



Toepassing genetische merkers: afstammingscontrole

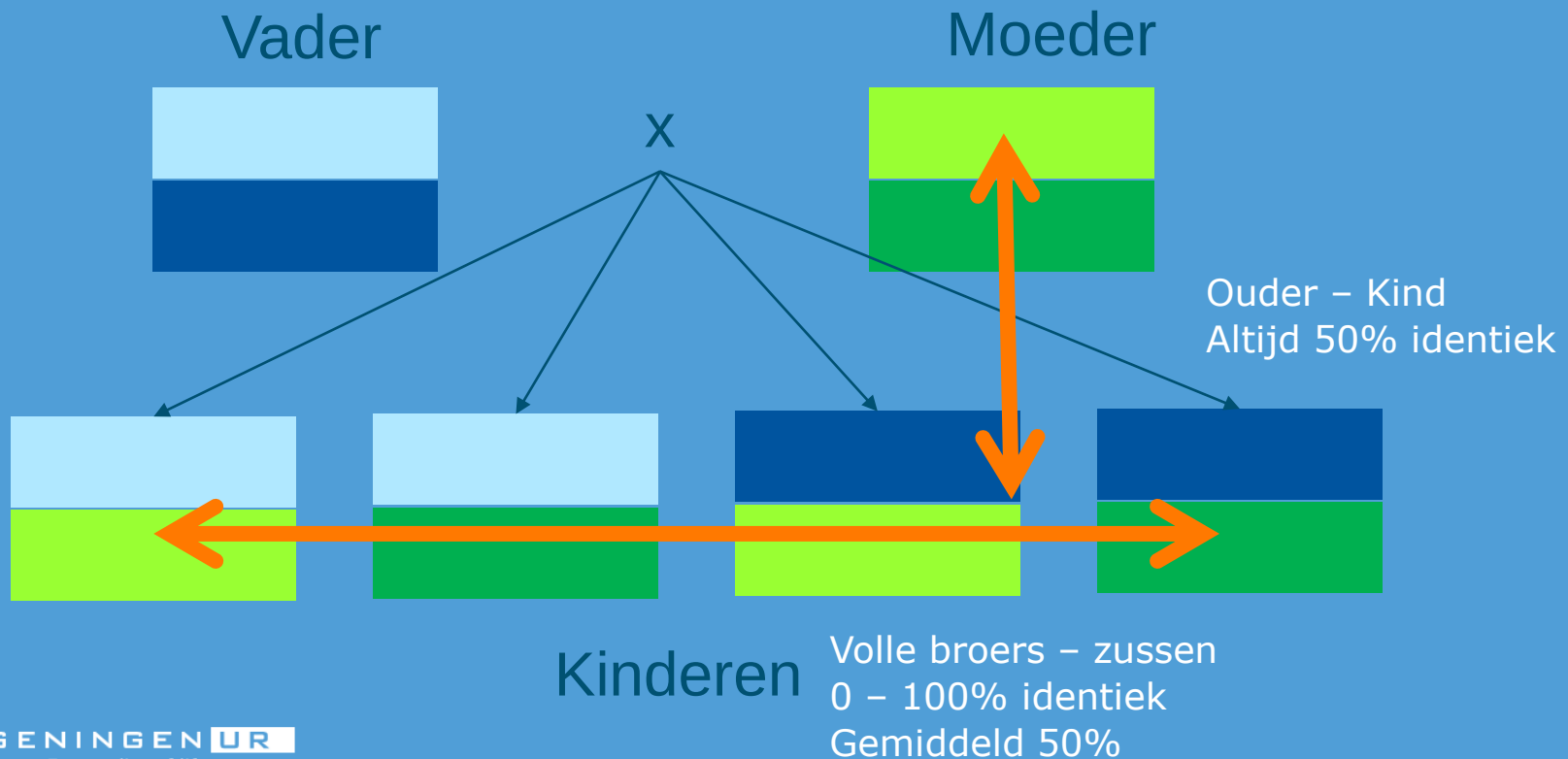
- Dier heeft op een locus 1 allel dat in de moeder aanwezig is, terwijl het andere allel in de vader aanwezig is
- Bij 2 allelen:

Vader	Moeder	Dier		
		1 1	1 2	2 2
1 1	1 1			
1 1	1 2			
1 1	2 2			
1 2	1 1			
1 2	1 2			
1 2	2 2			
2 2	1 1			
2 2	1 2			
2 2	2 2			

Wat is erfelijkheid?

■ Basisregel

- DNA in twee kopieën aanwezig
- DNA: 50% van moeder, 50% van vader

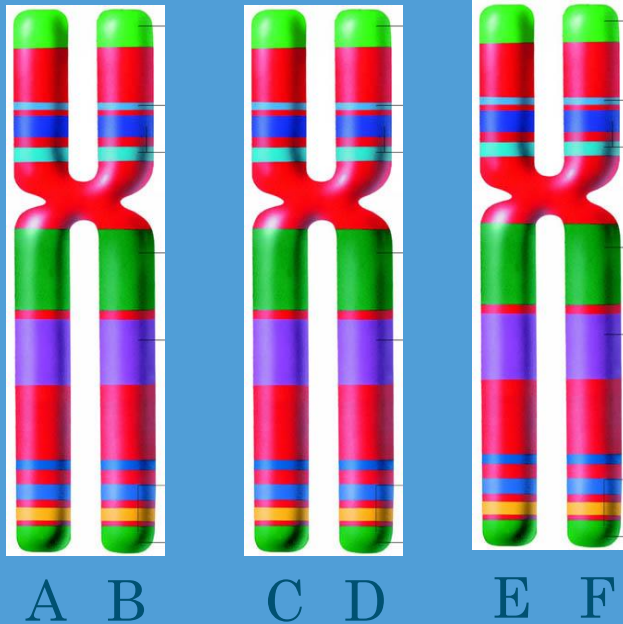


Wat gebeurt er bij vorming zaadcel en eikel?

- Chromosoomparen splitsen zich tot een enkel chromosoom
- Voordat ze dat doen, wisselen ze ook nog stukken uit: recombinitie
- Gevolg: iedere zaadcel en eikel bevat een unieke combinatie van chromosomen die in de donor aanwezig zijn
- 2^{30}
- Rund heeft 30 chromosoomparen $> 2^{30} = 1.073.741.824$ verschillende zaadcellen en eicellen van één donor



Veel verschillende combinaties



Stel dat van een chromosomenpaar één van de twee kanten in een geslachtscel terecht komt.
(let op in werkelijkheid zijn de combinaties nog veel talrijker door recombinitie.
Zie hieronder het aantal verschillende mogelijkheden van dit voorbeeld:

ACE	ACF	ADE	ADF
BCE	BCF	BDE	BDF

Wat gebeurt er bij de bevruchting?

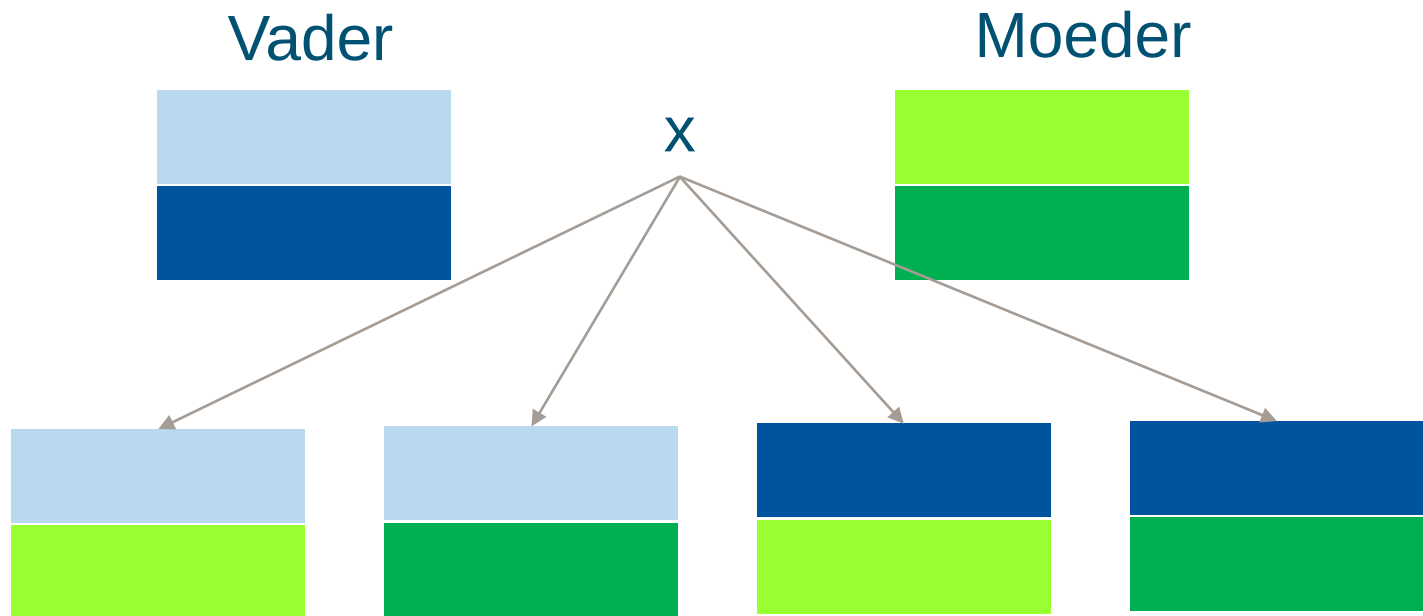
- Na de bevruchting van een eicel ontstaat er een embryo
- De chromosomen komen weer in paren voor
- Zo heeft een dier de helft van de erfelijke aanleg van de vader en de helft van de moeder
- **Maar je weet niet welke helft**



Genomics: bepalen en volgen van allelen over generaties door DNA analyse

DNA

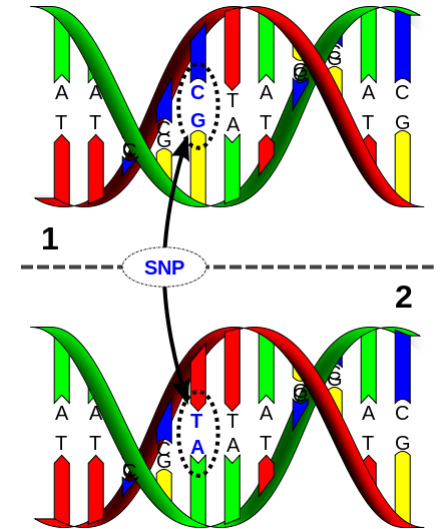
- Aanwezig in twee kopiën (paren van chromosomen)
- Altijd 50% afkomstig van de moeder en 50% van de vader
- Een process van toeval (Mendelian sampling) bepaalt welke 50%



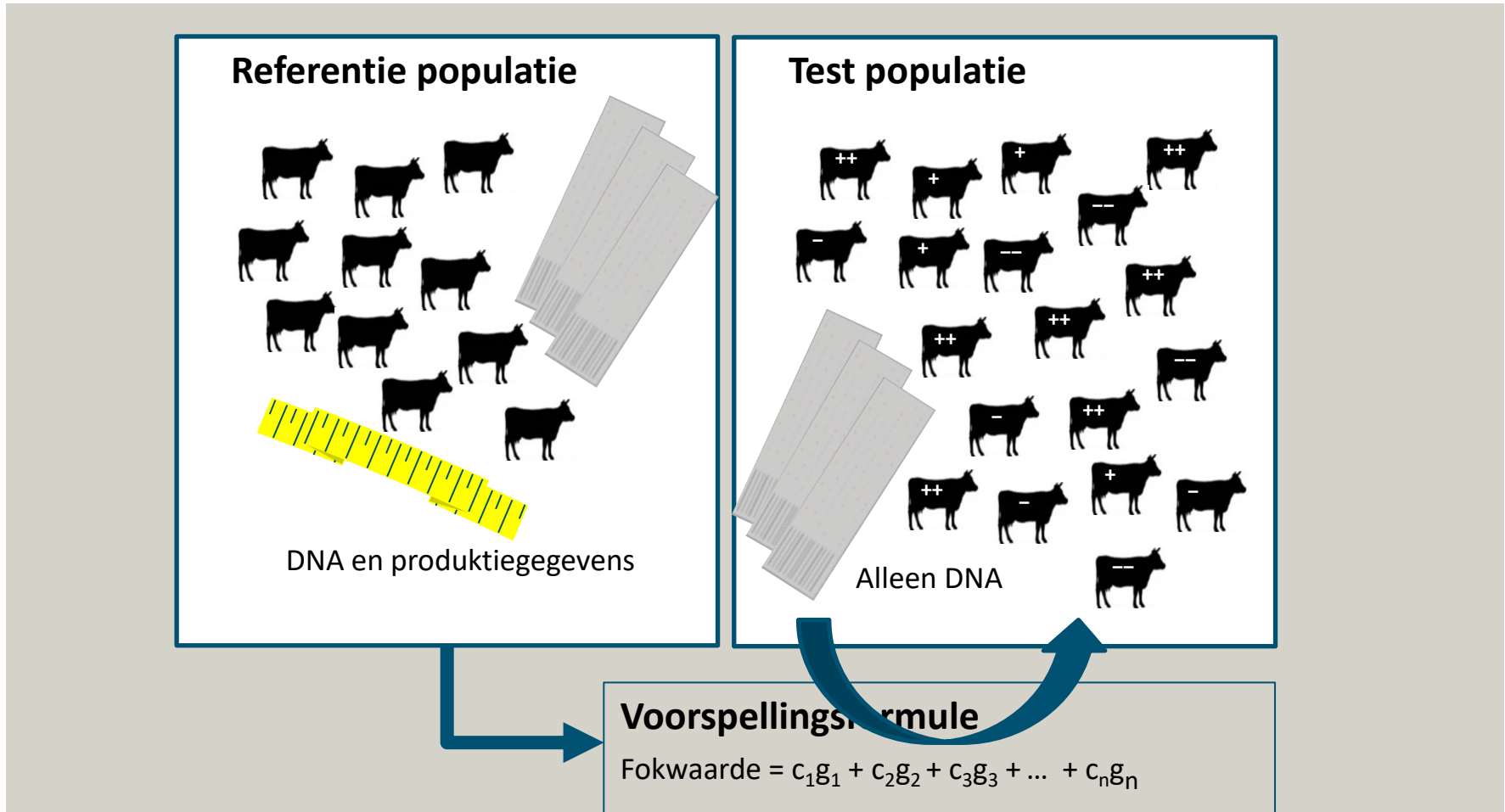
Genomics legt vast welk deel van de vader komt en welk deel van de moeder!

SNP genotypes

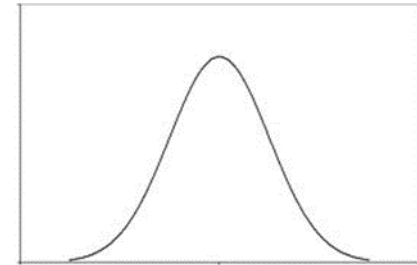
- SNP = Single Nucleotide Polymorphism
- Variatie in één base-paar
- Gemeten met (50k) SNP-chips:



Genomic selection



Fokwaarde op basis van DNA-analyse



- Je kent de waarde van allelen bijvoorbeeld voor melkproduktie, die heb je berekend uit de referentiepopulatie (> 3000 dieren)
- Je “ziet” welke allelen van de vader en van de moeder zijn.
- Je berekent de fokwaarde (verschillen) met de voorspellingsformule

Onderzoek in Berlijn met DSN rund

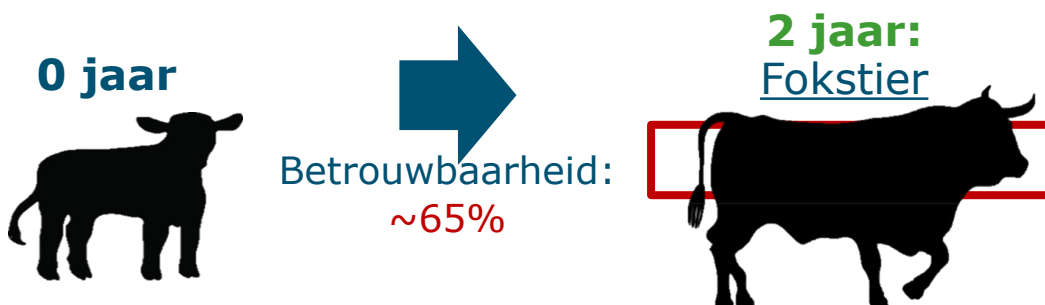
- 304 dieren DSN ras DNA in kaart gebracht op 182154 plaatsen
- DNA varianten die in DSN voorkomen en b.v. niet in HF
- Loci toegevoegd waarvan de werking bekend is in DSN en andere rassen
- Bruikbaar voor fokwaardeschatting in DSN en iets minder in andere zeldzame rassen (bevat niet alle zeldzame varianten voor roodbont)

Impact op generatie interval (in melkvee)

Traditionele selectie: PWS-systeem



Genomic selection



Traditionele versus genomic selection

- Impact op genetische vooruitgang in melkvee:

Factoren	Traditioneel	Genomic selection
Nauwkeurigheid	+++	++
Intensiteit	+	+++
Genetische spreiding		
Generatie interval	--	++

Traditioneel = PWF

- Toename in genetische vooruitgang van >50% (vergeleken met traditionele selectie) gerealiseerd!

Wat kan GS betekenen voor Fries Roodbont?

- Je kunt de betrouwbaarheid van de fokwaarde van jonge stieren vergroten
- In het FRB ras kun je maar een enkele stier per jaar inzetten
- Je kunt je niet permitteren een “slechte” stier voor KI in te zetten
- Gebruik GS via Duitse aanpak om de betrouwbaarheid te verhogen
- Voor typeren is de DNA-chip voor raszuiverheid (VHL) bruikbaar

Strategie met genomic selection bij FRB

Selecteer stieren en koeien op afstamming

Geboren kalveren typeren (DNA) en fokwaarde bepalen

Selecteer de beste kalveren van elke stier voor de fok

Verklein rol van het toeval!

Sluit geen lijnen uit!

