

Genoomselectie

# Wat u verder nog wilde weten

VERENIGING

**Eenmaal verkocht raken fokkers hun producten vaak uit het oog. Door op jonge leeftijd genoomonderzoek te doen, heeft de fokker toch informatie over de genetische aanleg.**

In de vorige drie uitgaven van IDS is uitgebreid aandacht besteed aan de mogelijkheid en wenselijkheid van DNA-analyse als onderdeel van de KWPN-selectiemethode. Het doel: de KWPN-leden inhoudelijk informeren over de stand van zaken en het toekomstperspectief, en de reacties te peilen, zodat de Fokkerijraden, de Ledenraad en het Algemeen Bestuur begin 2014 tot een weloverwogen besluit kunnen komen.

TEKST: INEZ KAMPMAN • BEELD: CHARLOTTE DEKKER

**O**nbekend maakt onbemind. Dat geldt ook voor genoomselectie: want wat houdt het nu precies in? Wat zijn de voor- en nadelen, wat kunnen we er mee, voegt het iets toe en wat gaat het kosten? Op deze en andere vragen hebben we in de afgelopen uitgaven van IDS geprobeerd antwoorden te geven. Intussen zijn we ook begonnen met presentaties in het land over dit onderwerp. In dit laatste artikel uit de serie over genoomselectie komen vragen en onderwerpen aan de orde, die KWPN-leden via de mail en tijdens de bijeenkomsten hebben voorgelegd.

## Genoomselectie algemeen

**Worden er wel voldoende paarden ter beoordeling aangeboden om betrouwbare genoomfokwaarden te kunnen berekenen?**

Hoe meer informatie, hoe groter de nauwkeurigheid van een fokwaarde en daarmee ook de kans op een juiste selectiebeslissing. Dat geldt voor iedere vorm van selectie en dus ook voor genoomselectie.

Voor het onderdeel OC zijn momenteel meer dan voldoende gegevens beschikbaar om genoomfokwaarden te berekenen, die dezelfde

selectiekwaliteit hebben als het huidige nakomelingenonderzoek OC voor goedgekeurde hengsten en zelfs een duidelijk betere selectiekwaliteit dan het individuele PROK-onderzoek van een paard.

Voor andere relevante selectiekenmerken ligt dat anders. De erfelijkheidsgraad van sportkenmerken is lager dan die van OC en daarom is voor een vergelijkbare nauwkeurigheid een grotere referentiegroep nodig. Het genotyperen van de 2000 paarden voor OC-selectie vormt hiervoor een prima springplank want eenmaal in kaart gebracht, is het DNA-materiaal aan ieder denkbaar kenmerk te koppelen. Maar voor het berekenen van nauwkeurige sportfokwaarden hebben we méér paarden nodig, inclusief de informatie die nodig is om een sportfokwaarde op te kunnen baseren; denk bijvoorbeeld aan sportstanden uit de nationale en internationale sport of gerelateerde kenmerken zoals de bovenbalkscores voor dressuur of springen.

**Is het dan de bedoeling om van elk aangeboden paard op een keuring of aanlegtest DNA-materiaal af te nemen?**

Voor het genotyperen van de OC-referentie-

groep is van voldoende paarden DNA-materiaal aanwezig; dit is bij het nakomelingenonderzoek afgenomen in de vorm van een haar- en bloedmonster. Daarnaast wordt er vanaf 2004 bij het chippen en registreren van veulens ook al standaard een haarmonster genomen. Er is dus al veel DNA-materiaal beschikbaar en er komt ook voortdurend nieuw materiaal bij. Dit zou in de toekomst ingezet kunnen worden voor het uitbreiden van de referentiegroep voor genoomonderzoek op sportkenmerken. KWPN-leden kunnen ook zelf haarmonsters voor analyse insturen, mocht van een paard nog geen materiaal voorhanden zijn.

### **Hoe hoog is de nauwkeurigheid van genoomselectie in de paardenfokkerij?**

De nauwkeurigheid hangt sterk af van het kenmerk en de omvang van de referentiepopulatie. Voor genoomselectie op OC bijvoorbeeld heeft Wageningen Universiteit berekend dat meteen na de geboorte al een nauwkeurigheid van 60% haalbaar is voor merries en hengsten. Bij een grotere referentiegroep loopt dit percentage nog verder op. Dat zijn hoge cijfers op zeer jonge leeftijd. Ter indicatie: voor het huidige PROK geldt een nauwkeurigheid van tegen de 50% en dan zijn de paarden al wat ouder. Een ander voorbeeld: veel veulens worden verhandeld op basis van sport in de afstamming. De nauwkeurigheid van dergelijke beslissingen ligt foktechnisch gezien rond de 30%. Toch neemt men deze besluiten vanwege de snelheid en omdat men de beschikbare informatie en risico's op waarde weet te schatten. Wie wacht op 100% zekerheid zal nauwelijks vooruitgang boeken en bovendien zijn de fokdieren in kwestie dan al erg oud. In de fokkerij draait het om de optimale balans tussen nauwkeurigheid en genetische vooruitgang. Dit noemen we de kwaliteit van selectie. Genoomselectie maakt het mogelijk om deze kwaliteit voor verschillende kenmerken te verhogen, zeker op jonge leeftijd.

### **Heeft de individuele (kleine) fokker baat bij genoomonderzoek, bijvoorbeeld in de selectie en opfok? En raken we geen waardevol fokmateriaal kwijt?**

Ja, daar heeft de fokker baat bij. Dat begint al bij de eerste stap, het OC-onderzoek. Iedere fokker, ook de kleinere, kan straks tegen lagere kosten dan een PROK-onderzoek een nauwkeuriger inschatting van de kwaliteit van zijn paard



verkrijgen en op basis hiervan de beste paarden voor de fokkerij kiezen. In een latere fase zal datzelfde kunnen gelden voor andere kenmerken, zoals sport. Waardevol fokmateriaal krijgt hierdoor juist meer kans. In de huidige situatie is het voor een fokker vaak lastig om een goed beeld van de sportaanleg van zijn paard te verkrijgen. Eenmaal verkocht is het maar de vraag of een eigenaar/ruiter het paard daadwerkelijk in de sport gaat uitbrengen en op welk niveau. Soms worden paarden uit het oog verloren en heeft de fokker zelfs helemaal geen idee van de ontwikkeling van zijn fokproduct. Door een paard op jonge leeftijd een genoomonderzoek te laten ondergaan, heeft de fokker in ieder geval informatie over de genetische aanleg van zijn paarden. Genoomselectie kan zo juist ook kleine fokkers voordeel bieden.

### **Is een veulen zonder genoomanalyse in de toekomst nog wel verkoopbaar op een veiling? En wat betekent dit dan voor de verwachte opbrengst?**

Dat zal niet anders zijn dan het geval is met de huidige informatiebronnen. Een fokker is gebaat bij zoveel mogelijk positieve informatie over zijn paard en een potentiële koper stemt daar zijn prijs op af. Genoomonderzoek kan een extra informatiebron worden. Neem als voorbeeld een veulen van een jonge merrie, die nog weinig sportprestaties op haar naam heeft. Dat drukt de prijs van het veulen. Een genoomonderzoek van de merrie of van het veulen zelf zou kunnen aantonen, dat ze tot het betere deel van de populatie horen voor een bepaald kenmerk. En daarmee wordt de merrie, maar ook het veulen zelf een stuk interessanter voor de fokkerij.

**Genoomselectie kan vooral de nauwkeurigheid verhogen bij selectiebeslissingen op jonge leeftijd, bijvoorbeeld of met een veulentje wordt doorgegaan in de fokkerij.**

## Genoomselectie kan leiden tot meer genetische diversiteit.

### Leidt genoomselectie op termijn niet tot een verarming van de genetische diversiteit?

Nee, sterker nog: het kan zelfs tot meer diversiteit leiden, zo leert de ervaring in de rundveesector. Het ligt er aan hoe genoomselectie wordt toegepast. Op dit moment kiezen veel fokkers voor dezelfde hengsten. Omdat die op een bepaalde manier extra in het oog springen en we ons toch laten leiden door wat we zien. Met genoomselectie zou de populatie juist breder benut kunnen worden omdat een minder bekende hengst misschien wel een opvallend gunstig DNA-profiel heeft met een meerwaarde voor de fokkerij. DNA-informatie geeft een beter inzicht in de genetische samenstelling van de populatie, waardoor eerder bijgestuurd kan worden, mocht de diversiteit zich op enig moment negatief ontwikkelen.

### Osteochondrose (OC)

#### Wordt ook het PROK-onderzoek voor OC op termijn afgeschaft?

Het voorstel is om behalve het nakomelingenonderzoek ook het individuele OC-röntgenonderzoek te laten vervallen. Want PROK is een momentopname en zegt alleen iets over het paard zélf, terwijl een OC-genoomfokwaarde inzicht biedt in de erfelijke componenten van OC: is dit paard minder of meer dan gemiddeld gevoelig voor OC en heeft het daarmee een verhoogde kans om het wel of niet door te geven. Daarmee is het OC-genoomonderzoek vooral ook interessant voor individuele merrie-houders: zij kunnen tegen lagere kosten veel nauwkeuriger de beste merries selecteren voor de fokkerij.

#### Leggen we niet te veel de nadruk op OC in de selectie, vergeleken met buitenlandse stamboeken?

De ervaring leert dat onze scherpe selectie op OC juist resulteert in een positief merkonderzoek voor het KWPN. Potentiële kopers noemen de gezondheid van het KWPN-paard als één van de belangrijkste criteria. Bovendien: alle gerenommeerde stamboeken selecteren op OC. Een andere belangrijke overweging is van praktische aard: we hebben nu eenmaal de juiste paarden en informatie beschikbaar om te beginnen met een referentiegroep voor OC. We kunnen met deze startgroep kosten besparen op de huidige OC-selectie en tegelijkertijd de kwaliteit van de selectie voor zowel

hengsten als merries verhogen. Bovendien kan deze referentiegroep in de toekomst als springplank fungeren voor andere kenmerken, zoals sport.

### Heeft OC-genoomselectie gevolgen voor het selecteren van dekhengsten?

Dat is denkbaar. Een hengst met een positieve OC-genoomwaarde zou met een afvlakking of trauma mogelijk goedgekeurd kunnen worden. Datzelfde geldt voor hengsten met een minder interessante afstamming, maar een heel goed DNA-pakket; een hengst kan immers alleen doorgeven wat hij zelf heeft en daarom zou een dergelijke hengst wellicht ook een kans kunnen krijgen in de fokkerij. Het is aan de fokkerijraden om hiervoor richtlijnen per kenmerk op te stellen; zij bepalen de selectie-intensiteit.

### Kosten & baten

#### Hoeveel heeft het KWPN tot nu toe al geïnvesteerd in genoomselectie?

We hebben in de afgelopen jaren 10.000 euro besteed aan onderzoekskosten van Wageningen Universiteit. Deze kosten hadden betrekking op het haalbaarheidsonderzoek van genoomselectie: een inventarisatie van de toepassingsmogelijkheden en meerwaarde van genoomselectie in de KWPN populatie.

#### Welke kosten staan ons nog te wachten voordat 'het gen' gevonden is? En op welke termijn?

'Het gen' bestaat niet. De selectiekenmerken, die voor ons als sportpaardenfokkerij interessant zijn, worden beïnvloed door verschillende meerdere genen. Daarom wordt bij genoomselectie het DNA op tienduizenden verschillende plekken in kaart gebracht. Dit heet 'genotyperen'. Het genotyperen van een referentiegroep van 2000 paarden kost tussen de 200.000 en 300.000 euro. De grote marge in deze bedragen heeft te maken met de snelle product- en prijsveranderingen op dit gebied. Er komen voortdurend nieuwe aanbieders, andere DNA-testen en bijhorende prijzen bij, waardoor we de opties voor een scherpere prijs of uitgebreidere test willen openhouden. Zodra het genotyperen uitgevoerd is, worden de verbanden tussen het DNA en de OC-waarden onderzocht. Deze worden verwerkt tot een 'voorspellingsvergelijking'; dit is een formule, die we daarna kunnen toepassen op het DNA

van ieder willekeurig paard om zo de OC-geenoomwaarden te kunnen bepalen. Met het genotyperen van de 2000 paarden en het ontwikkelen van de OC-voorspellingsvergelijking is ongeveer een jaar gemoeid. Het is dus mogelijk om al in 2015 daadwerkelijk te starten met OC-genoomselectie.

### **Zijn er ook (overheids)subsidies voor dit traject?**

Er is circa 15.000 euro overheidssubsidie voor innovatieprojecten toegezegd in 2013 en naar verwachting zal dit de komende jaren worden gecontinueerd. Daarnaast lopen er ook subsidieaanvragen bij de Provincie en onderzoekt een gespecialiseerd bureau andere subsidiemogelijkheden.

### **Is er een kosten/baten analyse gemaakt en zijn de kosten van het genotyperen terug te verdienen?**

Ja. Door te starten met OC, kunnen we de kosten van het genotyperen van de referentiegroep plus de OC-voorspellingsvergelijking in circa drie jaar terugverdienen door het OC-nakomelingenonderzoek te laten vervallen. Met het huidige röntgenonderzoek van 400 à 500 jaarlingen van ca. 20 hengsten is jaarlijks namelijk zo'n 120.000 euro gemoeid.

### **Is er een financiële risico-analyse gemaakt?**

Ja. De prijsschommelingen en beschikbaarheid van de testen voor het genotyperen zijn het minst grijpbaar, omdat deze markt volop in ontwikkeling is. De kans dat de prijzen van dergelijke testen dalen is aanwezig en realistisch. Maar gaan we inderdaad van start, dan moet er op enig moment toch een prijsvereenkomst worden afgesloten.

### **Kunnen we de kennis die we opdoen op het gebied van genomonderzoek ook verder vermarkten?**

De DNA-OC test kan tegen een speciaal tarief worden aangeboden aan KWPN-leden, die de OC-waarden van hun paard(en) willen laten onderzoeken. Het is denkbaar dat hiervoor ook belangstelling bestaat bij andere stamboeken. In dat geval zou de test ook buiten de eigen vereniging en tegen een ander tarief aangeboden kunnen worden. Datzelfde zou in de toekomst ook kunnen gelden voor DNA-testen op andere kenmerken die voor fokkers interessant zijn.

### **Investeren andere stamboeken ook in onderzoek naar genomselectie en is samenwerking een optie?**

Denemarken is al begonnen met genotyperen en ook Frankrijk en Duitsland beraden zich op manieren om genomselectie in hun procedures te implementeren. Voor zover we nu kunnen inschatten, lijkt bij een samenwerkingsvorm onze inbreng in data, DNA en expertise groter te zijn dan de opbrengst. Samenwerken moet wel een toegevoegde waarde hebben voor het KWPN-lid. Daarom zijn we voorsnog terughoudend met het weggeven van onze waardevolle informatie, die uiteindelijk toch de basis vormt van het succes en het onderscheidend vermogen van het KWPN-paard.

### **De financiële middelen van het KWPN zijn niet oneindig. Is er een afweging gemaakt om geld te investeren in ander (wetenschappelijk) onderzoek dan genomselectie?**

Er zijn verschillende onderzoeken gaande en andere besproken. Het karakteronderzoek loopt al (via het verrichtingsonderzoek en EPTM). Het 'sexen' van sperma (met als doel geslachtsbepaling) is al mogelijk, maar levert minder meerwaarde voor de genetische vooruitgang dan genomselectie. Het is meer een technisch hulpmiddel, net als KI. Verder heeft de Fokkerijraad onderzoek naar de weke delen een minder hoge prioriteit gegeven. We verzamelen hiervoor tot op heden geen data omdat die niet eenvoudig beschikbaar zijn. En de beschikbaarheid van data is een eerste vereiste voor iedere vorm van selectie.

### **Kunnen we nog tussentijds uit het onderzoek stappen?**

Willen we de initiële kosten van het genotyperen terugverdienen, dan is het wel zaak om in ieder geval ook de OC voorspellingsvergelijking te laten ontwikkelen en in de selectieprocedure te verwerken. Minder paarden genotyperen is uiteraard mogelijk; dit drukt de kosten, maar daarmee ook de nauwkeurigheid en de genetische vooruitgang. Voor de selectie op OC geldt een referentiegroep van 2000 paarden als optimum. Voor alle duidelijkheid: de Fokkerijraad is en blijft altijd aan zet bij de implementatie van genomselectie en de toepassing ervan in de praktijk. ●

**De kosten voor genotyperen van de referentiegroep en ontwikkelen van de OC-voorspellingsvergelijking zijn in drie jaar terug te verdienen.**