



Johan van Arendonk

Genoomselectie: een veelbelovend begin

Dankzij genoomselectie is het in de toekomst niet meer nodig bijna een decennium te wachten voordat je weet of een paard veel aanleg heeft voor de sport middels eigen prestaties of nakomelingen, maar is dit bij een pasgeboren veulen al te onderzoeken.

Twee jaar geleden werd vanuit de verschillende fokkerijraden van het KWPN groen licht gegeven om genoomselectie te ontwikkelen voor osteochondrose. Dit onderzoek bevindt zich nu in een vergevorderd stadium en binnenkort worden hiervan de resultaten gepresenteerd. Hoogleraar in de fokkerij en genetica, Johan van Arendonk van Wageningen University, is nauw betrokken bij onderzoek naar genoomselectie bij onder meer het paard.

TEKST: GEMMA JANSEN • BEELD: JACOB MELISSEN E.A.

Om de algemene kennis op te frissen, wat is genoomselectie?

Johan van Arendonk: “De erfelijke aanleg van een dier ligt op verschillende chromosomen en alle chromosomen samen wordt aangeduid als het genoom. Het genoom is opgebouwd uit DNA-moleculen. Verschillen in DNA leiden tot verschillen in de erfelijke aanleg en deze verschillen in het DNA kunnen zichtbaar worden gemaakt door een DNA-profiel of -patroon van een dier. In genoomselectie wordt het DNA-profiel omgezet in een schatting voor de erfelijke aanleg voor een kenmerk middels een sleutel. Deze sleutel wordt bepaald door in een groep paarden verschillen in het DNA-profiel te relateren aan verschillen in kenmerken gemeten aan paarden. De omvang van de groep dieren waarin de sleutel wordt vastgesteld, bepaalt de nauwkeurigheid van de sleutel en daarmee de nauwkeurigheid van de genomische fokwaarde. De sleutel voor het kenmerk springen is bijvoorbeeld anders dan de sleutel voor het kenmerk draf. Dit zijn immers erfelijk gezien verschillende kenmerken waaraan verschillende delen van het genoom bijdragen. Met de verschillende sleutels kunnen we een DNA-profiel van een veulen omzetten in een fokwaarde voor de verschillende kenmerken. Daarmee krijgen we op jonge leeftijd een beeld van de erfelijke aanleg van een paard.”

Hoever zijn we gevorderd met deze techniek?

“In 2000 werd het idee voor genoomselectie voor de eerste keer geopperd. Op dat moment bleef het bij een idee, omdat de techniek voor het bepalen van een DNA-profiel niet ver genoeg was ontwikkeld. Deze techniek heeft zich echter zeer snel ontwikkeld en daarmee ook de toepassing van genoomselectie. In 2008 startte een rundveefokker met genoomselectie van jonge stieren en kregen melkveehouders vervolgens de beschikking over sperma van jonge stieren met een genomische fokwaarde. Tegenwoordig is die techniek niet meer weg te denken en is nakomelingenonderzoek naar de achtergrond verdwenen. We leven nu in 2015: voor deze techniek is de ontwikkeling van eerste idee tot acceptatie in het veld razendsnel verlopen. Deze razendsnelle ontwikkelingen zijn vooral mogelijk gemaakt door de inspanningen om de ‘menselijke’ genenkaart of genoom in kaart te brengen. Deze kennis speelt namelijk een grote rol in de humane geneeskunde. De technieken die ontwikkeld worden om het menselijk genoom in

kaart te brengen, passen we dankbaar toe bij het in kaart brengen van het genoom van dieren, waaronder die van het paard.”

Wat is het doel van genoomselectie?

“Fokkerij is gericht op verbetering van de genetisch aanleg. Dit gebeurt nu door hengsten en merries met de beste fokwaarden te selecteren en aan te paren. Het doel van genoomselectie is om van elk paard op jonge leeftijd een goede inschatting te kunnen maken van de genetische aanleg. Daarmee kunnen we in een vroeg stadium de nakomelingen aanwijzen, die gunstige eigenschappen van vader en moeder hebben gekregen. We weten dat er binnen een familie met dezelfde vader en moeder grote verschillen optreden in genetische aanleg. Een nakomeling krijgt vijftig procent van zijn DNA mee van zijn vader en vijftig procent van zijn moeder. Maar wélke 50% van de vader en van de moeder wordt doorgegeven berust op toeval en geeft dus aanleiding tot nog enorm veel variatie binnen een familie. Deze verschillen kunnen middels genoomselectie op jonge leeftijd zichtbaar worden gemaakt. Dus we kunnen de genetische aanleg voor sport inschatten lang voordat het paard oud genoeg is om topprestaties te leveren. De betrouwbaarheid van fokwaarden en dus ook genomische fokwaarden speelt een belangrijke rol in het succes van de fokkerij. Een hengst krijgt een betrouwbare fokwaarde als hij veel nakomelingen heeft voortgebracht die uitkomen in de sport. Voor een merrie blijft de betrouwbaarheid van de fokwaarde beperkt, omdat zij minder nakomelingen krijgt. Met genoomselectie kan de betrouwbaarheid van fokwaarden van hengsten en merries worden verhoogd. We hoeven niet meer te wachten op nakomelingen om een betrouwbare fokwaarde te krijgen. Genoom-



In het DNA-molecuul, dat de vorm heeft van een dubbele helix, ligt alle erfelijke informatie opgeslagen dat elk dier van zijn vader en moeder heeft meegekregen.

“Door de goede samenwerking van het KWPN met haar leden is een unieke database opgebouwd.”



GENEVA JANSEN

selectie kan vanaf de geboorte van het paard worden toegepast. Immers, vanaf dag een ligt bij een fokproduct het DNA vast en verandert niet meer. Genoomselectie maakt eigenschappen bij een fokproduct zichtbaar en is daarom een nieuw en doeltreffend hulpmiddel om te selecteren. De kennis over het genoom is inmiddels zodanig ver ontwikkeld, dat we een zo goed mogelijke voorspelling kunnen doen over het DNA en de daarbij behorende eigenschappen van het betreffende fokproduct.”

Hoe staat het met genoomselectie bij andere diersoorten?

“Bij melkvee is genoomselectie de standaard voor de selectie van stieren. Meer dan de helft

Johan van Arendonk is via Wageningen University nauw betrokken bij het onderzoek naar genoomselectie bij onder meer het paard.

“Bij melkvee is genoomselectie de standaard voor de selectie van stieren.”

van het bij melkkoeien gebruikte sperma is afkomstig van jonge stieren met een genomische fokwaarde. In het verleden werden eerst nakomelingen van stieren getest. Op basis van de resultaten van dit nakomelingenonderzoek werden de beste stieren geselecteerd om ingezet te worden als fokstier. Door invoering van genoomselectie is de rol van nakomelingenonderzoek sterk verminderd en worden jonge stieren op basis van de genomische fokwaarde op grote schaal gebruikt. Hierbij gaat het niet alleen om de genetische aanleg voor melkproductie, maar ook aanleg voor vruchtbaarheid en levensduur. In navolging van de melkveehouderij dringt genoomselectie ook steeds meer door in de varkens- en kippenfokkerij. Bij de varkens wordt genomische selectie toegepast voor onder meer aanleg voor groei, het vermogen om voer efficiënt om te zetten en het aantal biggen per worp. Het grote voordeel van voornoemde diersoorten ten opzichte van het paard is de omvang van de groep dieren op basis waarvan de sleutel kan worden bepaald. Hoe groter deze groep, hoe nauwkeuriger de genomische fokwaarde.”

Kunnen we wel genoeg gegevens verzamelen om genoomselectie bij paarden toe te passen?

“Voor de bepaling van het DNA-profiel kan, bij mens en dier, onder meer gebruik worden gemaakt van haren of bloed. Het DNA van mens of dier is in elk deel van het lichaam gelijk. Het KWPN verkeert in een unieke positie: al geruime tijd worden van paarden haren getrokken waardoor voor een groot aantal dieren het DNA-profiel kan worden vastgelegd in een database. Naast informatie over DNA-profielen is het cruciaal om de beschikking te hebben over prestaties van deze dieren. Wat zijn de scores voor OC en hoe hebben de paarden gepresteerd in de sport. Ook hiervoor is een omvangrijke database beschikbaar. Op basis van deze gegevens kunnen sleutels worden bepaald, die nodig zijn om DNA-profielen om te zetten in genomische fokwaarden: de schatting van de genetische aanleg. Door de goede samenwerking van het KWPN met haar leden is een unieke database opgebouwd, waarmee dus aan een belangrijke voorwaarde voor invoering van genoomselectie is voldaan. Nader onder-

zoek zal moeten uitwijzen hoe betrouwbaar de genomische fokwaarden zijn en of dit voor de leden voldoende houvast biedt voor het nemen van fokkerijbeslissingen. De aantallen zijn bij paarden lager dan bij andere diersoorten, waardoor de nauwkeurigheden lager zullen zijn. Belangrijker is echter om te kijken naar de aantallen, die andere paardenstamboeken beschikbaar hebben. De nauwkeurigheden van genomische fokwaarden zijn namelijk altijd hoger dan die van de traditionele fokwaarden. Gezien de beschikbare informatie heeft KWPN de mogelijkheid om een duidelijke stap voorwaarts te maken.”

OC is de eerste belangrijke stap, wat kunnen we nog meer verwachten?

“Het OC-onderzoek verloopt in goede samenwerking tussen Wageningen University en het KWPN. De resultaten hiervan zullen eendaags door het KWPN worden gedeeld met haar leden. Dit onderzoek is een belangrijke, maar eerste stap in het gebruik van genomselectie. De paardenfokkerij staat aan het begin van een nieuw tijdperk en de mogelijkheden ervan zijn ongekend. Genoomselectie is met name nuttig voor kenmerken, die we pas laat in een paardenleven kunnen vaststellen. Het kenmerk prestatie in de sport is voor een paard belangrijk. Je moet echter wachten tot het betreffende dier in de sport uitkomt en dan is het op zijn minst acht of negen jaar later. Genoomselectie stelt de fokker in staat om de aanleg voor kenmerken in de sport in een vroeg stadium vast te stellen. Die informatie kan gebruikt worden voor de fokkerij. Maar dat niet alleen: de genomische fokwaarde kan ook gebruikt worden bij de afweging om op jonge leeftijd te investeren in een deskundige opleiding tot sportpaard. Goede aanleg zal alleen leiden tot goede prestaties in een goede omgeving, maar je kunt aan een trainer wel paardenmateriaal geven wat het allerbeste in zich heeft.”

Kan genomselectie van invloed zijn op de inteelttoename?

“Het doel van een fokprogramma is uiteraard het produceren van de allerbeste sportpaarden. Dat willen we niet alleen vandaag, maar ook in de toekomst. Het is daarom ook van belang om voldoende spreiding in bloedvoering te behouden in een populatie. Het is heel goed dat er momenteel extra aandacht wordt gevraagd voor

inteelttoename. Door een goede tophengst teveel in te zetten kan de inteelt in een populatie te sterk oplopen. Dit geldt ook voor een tophengst met een hoge genomische fokwaarde. Dus ook bij toepassing van genomselectie blijft het belangrijk om aandacht te blijven besteden aan beperking van inteelttoename.”

Blijft het KWPN nr. 1 op de wereld voor wat betreft leverancier van topsportpaarden?

“Tot nu toe zijn we zonder genomselectie mondiaal erg succesvol als stamboek. Genoomselectie is niet meer en niet minder dan een handig hulpmiddel dat zich inmiddels heeft bewezen bij andere diersoorten. Genoomselectie bij het paard stelt een fokker in staat om eerder beslissingen te nemen over de levenslijn van een paard. Met welk paard ga ik door en van welk paard neem ik afscheid? Binnenkort worden de resultaten van de genomselectie op OC gepresenteerd. Het stamboek zal deze rapporteren aan de fokkerijraden en voorstellen doen voor het vervolg. Het stamboek heeft de sleutel om de DNA-deur te openen!” ●

“De paardenfokkerij staat aan het begin van een nieuw tijdperk en de mogelijkheden zijn ongekend.”

Door jarenlang röntgenen van nakomelingen van jonge hengsten middels het nakomelingenonderzoek OC is er een grote database opgebouwd met goede gegevens om onderzoek op te doen. Het paard op deze foto heeft duidelijk geen ideaal gewricht.

