

Genoomselectie

# Het geheim van de Lingo-ballenbak

VERENIGING

In het vorige artikel over DNA-analyse is in grote lijnen geschetst waar we technisch staan, welke eerste stap haalbaar is voor het KWPN en wat de verwachte meerwaarde hiervan is. In deze uitgave gaan we dieper in op de materie; wat is DNA-analyse (of eigenlijk: genoomselectie) nu precies en wat heeft het ons te bieden – nu en in de toekomst.

TEKST: INEZ KAMPMAN • BEELD: KWPN

**O**p dit moment is het najaarsonderzoek in Ermelo in volle gang. Uit de honderden hengsten, die voor de hengstenkeuring zijn aangemeld, zijn er uiteindelijk ruim zeventig geselecteerd, die meedoen aan het verrichtingsonderzoek. En van deze goedgekeurde hengsten zullen we in 2014 en 2015 de eerste resultaten kunnen zien. Maken ze waar wat er van ze wordt verwacht? Zijn hun veulens nóg iets beter dan hun ouders? Zijn het de paarden, die met gemak en plezier op het allerhoogste sportniveau kunnen presteren? Voor we dat weten, zijn we heel wat jaren verder. Of we de juiste keuze hebben gemaakt, zal de toekomst uitwijzen. De hengsten in Ermelo behoren stuk voor stuk tot de beste van hun jaargang. We baseren onze keuze op de

stamboom van de hengsten (o.a. de fokwaarden van de ouders), op hun gezondheid, exterieur en bewegingen en bij de springhengsten op hun springcapaciteiten.

Wat zou er nu veranderen, wanneer we in deze fase ook al een kijkje in de genen kunnen nemen? Wanneer we met behoorlijke nauwkeurigheid kunnen voorspellen of een hengst bijvoorbeeld wel of niet een gunstig DNA-profiel voor sportaanleg heeft meegekregen van zijn ouders? Of een genenpakket, wat duidt op een lagere kans op osteochondrose (OC)? Want hoe goed zijn ouders ook zijn, het is altijd afwachten of bij de bevruchting precies de gewenste eigenschappen worden doorgegeven. Beide ouders geven evenveel genen. Maar welke, dat is en blijft elke keer weer een verrassing. En precies daar kan DNA-analyse inzicht in geven.

## ARTIKELENSERIE

In de vorige uitgave van IDS hebben we de aftrap gegeven voor een serie artikelen over 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 peilen, zodat de Fokkerijraderen, de Ledenraad en het Algemeen Bestuur in 2014 tot een weloverwogen besluit kunnen komen.

## De Lingo-ballenbak

Vergelijk het met de Lingo-ballenbak: het genoom van een paard is in feite een grote bak met blauwe, groene en rode ballen. De blauwe staan voor neutrale waarden, de groene voor positieve en de rode voor negatieve. Bij iedere bevruchting komt de helft van de genen van de vader en de andere van de moeder. Maar welke



genen dat precies zijn, is telkens pure willekeur. Daarom kunnen volle broers en zussen ook zoveel van elkaar verschillen, want uit een en dezelfde hengst/merrie-combinatie zijn eindeloos veel mixen van genen mogelijk. In de huidige fokkerijstrategie gaan we er van uit, dat alle nakomelingen van dezelfde ouderdieren een vergelijkbare aanleg hebben. Niet zo vreemd gedacht, zeker niet als de stamboom veel goed presterende paarden voortbrengt of wanneer een van de ouders zelf bewijst over veel talent te beschikken. Het zal duidelijk zijn, dat de kans op een gunstige 'greep uit de genenmix' groter is naarmate de ouderdieren zelf een positief genenpakket hebben. Om in de Lingo-vergelijking te blijven: liever een bak met veel groene ballen dan met veel rode ballen. Want hoe meer rood, hoe groter de kans op een ongunstige greep. Genoomselectie is dus eigenlijk niet meer of minder dan het selecteren van paarden voor de fokkerij met zoveel mogelijk groene ballen, die duiden op een bepaald kenmerk. Natuurlijk kan er onverhoopt nog altijd een rode bal doorglijpen, maar die kans wordt steeds kleiner. En dat is precies wat we met de fokkerij willen bereiken.

## Waarde van de referentiegroep

Qua werkwijze is genoomselectie niet zo veel anders dan selectie op basis van menselijke waarneming en PROK-onderzoeken. Zowel bij het lineair scoren als bij genoomselectie bekijken we ieder paard in vergelijking met een grote groep andere paarden en kiezen daar de meest veelbelovende uit. Alleen kijken we bij de huidige selectie naar het fenotype (dat wat we kunnen zien aan de buitenkant) en bij genoomselectie naar het genotype (de genetische, erfelijke informatie in het DNA). Bij de stamboekkeuringen wordt een paard beoordeeld volgens het principe van het lineair scoren: alle KWPN-paarden samen vormen de zogenaamde referentiegroep en ieder afzonderlijk paard wordt daarmee vergeleken. Zo wordt al snel duidelijk of een individueel paard een steile of meer schuine schouder heeft, vergeleken met het gemiddelde KWPN-paard. Of een betere of juist mindere bewegingsvorm dan gemiddeld, of meer of minder techniek bij het springen. Op basis van deze waarnemingen wordt een paard beoordeeld en gewaardeerd als geschikt of minder geschikt om mee te fokken. Genoomselectie werkt volgens een vergelijkbaar principe: er moet in ieder geval een grote

**De hengsten in Ermelo behoren stuk voor stuk tot de beste van hun jaargang. Wat zou er nu veranderen, wanneer we in deze fase ook al een kijkje in de genen kunnen nemen?**

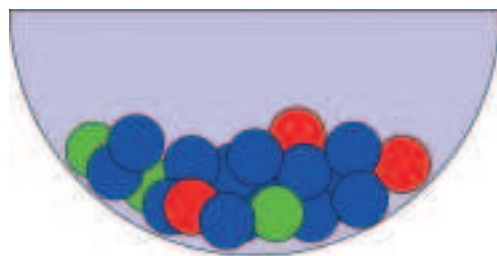


vergelijkingsgroep zijn om specifieke kenmerken in verband te kunnen brengen met DNA-resultaten. Zo'n groep bestaat uit een dwarsdoorsnede van alle KWPN-paarden: hengsten, merries, spring-, dressuur- en tuigpaarden en Gelderse paarden. Van al deze paarden wordt een DNA-analyse gemaakt en de gemeten waarden worden per paard gekoppeld aan een bepaald kenmerk. Hoe groter de groep, hoe nauwkeuriger de uitkomsten. Want in tegenstelling tot wat soms gedacht wordt, zoeken we bij genoomselectie niet naar de aanwezigheid van een of enkele genen, maar naar patronen in het hele DNA.

## DNA-steekproef

Terug naar de DNA-analyse. Op welke manier kan een kijkje in de genen nu een meerwaarde bieden aan onze selectieprocedure? Er wordt een DNA-‘steekproef’ toegepast, waarbij het DNA van een paard met de huidige beschikbare techniek op 70.000 verschillende plekken wordt gemarkeerd – bij elk afzonderlijk paard op exact diezelfde plekken. Er wordt dan eenmalig een grote groep paarden geanalyseerd, waarna de resultaten telkens opnieuw aan andere kenmerken gekoppeld kunnen worden. Tenminste: wanneer van ieder paard in de onderzoeksgroep concrete informatie over het betreffende kenmerk beschikbaar is. Een eenvoudig voorbeeld ter illustratie: de stokmaat. Stel dat we een paar duizend paarden laten analyseren en per paard dus op 70.000 plekken in het DNA hebben gekeken. Dan is het mogelijk om die waarnemingen te koppelen aan de hoogte van het paard in kwestie. Anders gezegd: van alle 70.000 plekken wordt bepaald of er in relatie tot de stokmaat sprake is van een blauwe, rode of groene ‘lingo-bal’. Die enorme hoeveelheid data kan worden omgezet in een formule, de voorspellingsvergelijking. En met die vergelijking is het daarna mogelijk om met eenzelfde DNA-steekproef bij een jong paard een voorspelling te doen over de verwachte hoogte van het

**De Lingo-ballenbak: het genoom van een paard is in feite een grote bak met blauwe, groene en rode ballen. De blauwe staan voor neutrale waarden, de groene voor positieve en de rode voor negatieve. Bij iedere bevruchting komt de helft van de genen van de vader en de andere van de moeder. Maar welke genen dat precies zijn, is telkens pure willekeur. Er zijn ontelbaar veel combinaties mogelijk.**



dier. Let wel: een voorspelling, geen exacte uitspraak, want ook stokmaat is deels beïnvloedbaar door milieufactoren. Nu heeft het laten ontwikkelen van een (kostbare) voorspellingsvergelijking voor stokmaat overigens weinig meerwaarde, want voor het schatten van de hoogtemaat zijn eenvoudiger trucjes en daarbij is de uiteindelijke hoogte al redelijk snel bekend. Veel interessanter zijn kenmerken als aanleg voor sport en osteochondrose. Het duurt immers veel langer voordat een paard zich op die punten heeft bewezen, terwijl de investeringen in de tussentijd fors zijn. Denk aan het trainen en uitbrengen van paarden en nakomelingen op wedstrijden en het OC-nakomelingenonderzoek. De meerwaarde van een voorspelling op jonge(re) leeftijd is hierdoor veel groter.

## Sportaanleg in het DNA

Het is met de huidige technologie mogelijk om sportaanleg als kenmerk te koppelen aan de uitkomsten van een grootschalige DNA-steekproef. In dat geval wordt niet de stokmaat, maar de scores van de bewegingskenmerken tijdens de stamboekkeuringen gerelateerd aan het DNA-profiel. Dit zijn weliswaar voorspellende scores en geen harde feiten (zoals stokmaat), maar het zijn dezelfde kenmerken waarop de huidige selectiemethode is gebaseerd. De informatie is er, inclusief DNA van voldoende paarden. Maar om relevante DNA-verbanden te kunnen herkennen, moeten de juiste kenmerkscores aan de DNA-profielen worden gekoppeld. En dat is lastig, want lang niet alle KWPN-paarden hebben een score voor springen. De bewegingscijfers van dressuurpaarden omvatten bijvoorbeeld het element ‘houding’, wat weer niet bij de springpaarden wordt gemeten. En tuigpaarden kennen weer een heel ander sportkenmerk dan de rijpaarden en Gelderse paarden. Daarom moet per fokrichting een aparte referentiegroep samengesteld worden en dat betekent dubbele investeringen. Kortom: genoomselectie op sportaanleg is theoretisch weliswaar mogelijk, maar nog niet rendabel. Vanwege de hoge kosten (meerdere referentiegroepen) en omdat genoomselectie op dit kenmerk geen stappen in de huidige selectieprocedure kan vervangen. Op ieder selectiemoment worden immers ook andere kenmerken beoordeeld, zoals exterieur. Om deze redenen biedt het ontwikkelen van een voorspellingsvergelijking voor sportaanleg op dit moment nog geen concrete meerwaarde voor ons fokkerijprogramma.

## OC

Voor wat betreft het OC-onderzoek liggen de kaarten anders. Er zijn in de afgelopen jaren voldoende paarden gescreend om een referentiegroep samen te stellen en van alle betreffende paarden zijn röntgenonderzoeken beschikbaar en OC-waarden bepaald.

De huidige selectie op dit kenmerk (eigen PROK en nakomelingenonderzoek bij hengsten) is relatief kostbaar en we zijn een generatie verder, voordat er een voldoende betrouwbare waarde aan toegekend kan worden. De hoge nauwkeurigheid van een OC-fokwaarde bij hengsten komt pas ná het nakomelingenonderzoek tot stand, wanneer een hengst gemiddeld zo'n zeven jaar is en vaak al flink wat nakomelingen aan de populatie heeft toegevoegd. Het is denkbaar, dat een hengst zelf geen OC toont of krijgt, maar zijn veulens meer dan gemiddeld. Dat valt niet altijd af te leiden van het eigen PROK-onderzoek van de hengst, maar wordt pas jaren later duidelijk wanneer de nakomelingen zijn gescreend. Die verhoogde kans op OC zou wel blijken uit de DNA-analyse van de hengst. Als hij verhoudingsgewijs veel rode OC-lingoballen scoort, hoeft hij daar zelf geen last van te hebben, maar speelt bij iedere dekking het lot weer een grote rol: krijgt dit veulen meer van de groene of blauwe ballen of meer van rode mee.

## Genetische vooruitgang

Genetische vooruitgang is het doel van iedere fokkerij. We willen niet vermenigvuldigen, we willen verbeteren. Hier is ons volledige selectiebeleid op gericht: door telkens de beste paarden van iedere generatie te selecteren als fokdieren, zal de volgende generatie nog beter zijn. De hengsten die momenteel meedoen aan het verrichtingsonderzoek, zijn zoals gezegd geselecteerd op basis van stamboom, testen en keuringen en gezondheid. Omdat ze veelal jong zijn, is de nauwkeurigheid van de selectiebeslissing relatief laag; we weten nog niet precies hoe goed ze straks zelf in de sport presteren en al helemaal niet hoe hun nakomelingen dat gaan doen. Genoomselectie stelt ons in staat om de fokwaarde van de jonge hengsten in een vroeger stadium nauwkeuriger te bepalen. Als gevolg hiervan zal de populatie minder beïnvloed worden door nakomelingen van een nieuwe dekhengst, waarvan pas jaren later



geconcludeerd kan worden dat hij meer rode dan groene ballen doorgeeft.

De kwaliteit van de volgende generatie wordt hierdoor beter en daarvan profiteren alle fokkers binnen het KWPN (Zie figuur 2).

## Investering en rendement

Volgens het haalbaarheidsonderzoek van Wageningen Universiteit blijkt dat genoomselectie op OC de selectieprocedure van het KWPN sneller en goedkoper kan maken en bovendien positief uitpakt voor de genetische vooruitgang van de fokkerij. Hiervoor is een referentiegroep van circa 2.000 paarden nodig. De eenmalige DNA-analyse van deze paarden plus het ontwikkelen van de voorspellingsvergelijking voor OC zijn weliswaar een forse investering, maar volgens berekening in drie jaar terug te verdienen. Het OC-onderzoek in de huidige vorm kan namelijk worden beperkt of zelfs komen te vervallen. Eenmaal in kaart gebracht, biedt de voorspellingsvergelijking voor OC overigens ook mogelijkheden voor fokkers en particuliere merrie-eigenaren. Want ook zij kunnen voor hun fokprogramma de merries kiezen met de minste rode OC-ballen. In de komende uitgave van IDS komen deze en andere aspecten van DNA-analyse en genoomselectie aan de orde. ●

### VRAGEN?

Vragen of standpunten? Zijn er zaken die u aan de orde wilt stellen of heeft u specifieke vragen die u graag beantwoord ziet, dan nemen wij die indien mogelijk mee in de communicatie rondom dit onderwerp. Stuur u in dat geval een mailtje aan Daniëlle Arts (onderzoek@kwpn.nl).

**Genoomselectie stelt ons in staat om de fokwaarde van de jonge paarden in een vroeger stadium nauwkeuriger te bepalen. De kwaliteit van de volgende generatie zal hierdoor alleen maar beter worden, iets waarvan alle fokkers van het KWPN kunnen profiteren.**