

# **Genomisk selektion status, erfaringer og muligheder for øget avlmæssig fremgang – herunder effekt på den praktisk avlsplan – populations og besætningsniveau**

Lars Nielsen

Trygve R. Solberg



# Innhold

- Del 1 Trygve R. Solberg, 
  - Bakgrunn for genomisk seleksjon
  - Prinsipper og teknologisk utvikling
  - Muligheter og utfordringer
- Del 2 Lars Nielsen, 
  - Genomisk seleksjon i praksis
  - Endringer i avlsplan/seleksjon av okser
  - Konsekvenser og muligheter

## • Del 1

Trygve R. Solberg



- Bakgrunn
- Teknologisk utvikling
- Muligheter og utfordringer

# Bakgrunn

- Startet som en idé av Theo Meuwissen *et al.* (Første vitenskapelige artikkel i Genetics, 2001)
- Alternativ/forbedring av MAS (Marker Assisted Selection)
  - MAS hadde sine svakheter
  - Konsekvens av teknologisk utvikling med flere genetiske markører
- Ideen ble raskt fanget opp av industrien, spesielt etter 2006 (WCGALP og flere artikler basert på simuleringer (Solberg *et al.*, L. Schaeffer, D. Gianola *et al.*, B. Hayes *et al.* +++)
- Første 'kommersielle' anvendelse høsten 2006 (CRV)
- Første GS selekterte okser på markedet i 2008 (InSire fra CRV) (Viking Genetics siden 2009 med GenVik)

# Hvorfor genomisk seleksjon?

- Rask utvikling innen 'genomics'!
  - Tilgjengelig et stort antall markører som dekker store deler av den totale arvemassen (genomet)
    - Storfe : 54K og 777K SNP markører
  - Raskere og billigere SNP-genotyping
  - Hel-genom sekvensdata tilgjengelig ('1000 bull genome' og Gene2Farm)
- Potensialet for raskere genetisk fremgang (doubling), samt reduserte kostnader
  - Forutsetter god sikkerhet på GS-avlsverdier
  - Kortere generasjonsintervall
    - Genotyping kan gjøres tidlig i dyrets liv
  - Sterkere seleksjon er mulig

# • Prinsippet og stegene frem til en GEBV (1)

1. Genotyper mange dyr med informasjon (såkalte referansepopulasjon)  
Kartlegger DNA-markørene (SNP) på hvert kromosom (ATGGATTCA....)
2. Beregner sammenhengen og effekten av SNP-markørene og egenskapene (alle egenskaper!)

Sammenhengen og effekten av SNP-markørene i referansepopulasjonen danner grunnlaget for å lage såkalte 'prediksjonslikninger'

## • Prinsippet og stegene frem til en GEBV (2)

3. Nye seleksjonskandidater (uten fenotyper) genotypes så tidlig som mulig
4. Sammenhengen mellom SNP og egenskap, samt effekten av SNP-markørene er kjent fra ref. pop. og gjennom prediksjonslikningene
5. Summer effekten av SNP-markører og velg kandidater med høyest verdi

**Fenotyper er fortsatt viktig, da ref. pop. hele tiden må oppdateres!!!**

# • Måter å bruke GS info i praksis

- 2 alternativer med varianter av alternativ 2
  - Alt. 1: Kutta ut avkomsgransking og utelukkende satse på GS selekerte okser (unge eliteokser!)
  - Alt 2: Utnytte GS-info i eksisterende avlsopplegg (flere varianter):
    - GS pre-seleksjon (Geno sitt valg)
    - Tilby GS ungokser (Viking Genetics sitt valg)
    - Slakte venteokser basert på GS info
    - ...
    - ...
    - ...

# • Muligheter og begrensninger/utfordringer

- Begrenset størrelse på ref. pop. skaper usikkerhet på verdiene (Bl.a. bakgrunn for samarbeidet innen EuroGenomics, InterGenomics, Gene2farm m.fl.)
- Utfordring med høye sikkerheter på våre 'nordiske' egenskaper som helse og fruktbarhet p.g.a. lav arvegrad og kompleksiteten i egenskapene
- Mulighetene er å øke ref. pop. med å slå sammen beslektede populasjoner (Viking rødt og Norsk rødt)
- Muligheter å bruke tettere SNP-markører (777K) og utnytte sekvensdata
- Mulig å utnytte data fra krysninger (NRF x HOL og Viking Red x HOL)

# • Hvor er vi så i dag med våre muligheter?

- Viking Genetics og Geno signerte en samarbeidsavtale om utveksling av genotyper og etablering av felles ref. pop. høsten 2010
- Resultatet ble presentert på EAAP 2011 i Stavanger (Heringstad *et al.*)
- Fortsatt enighet om videre samarbeid (2012-2013), og videre FoU med felles ref. pop. på tvers av de nordiske land (NOR, SWE, FIN, DEN)

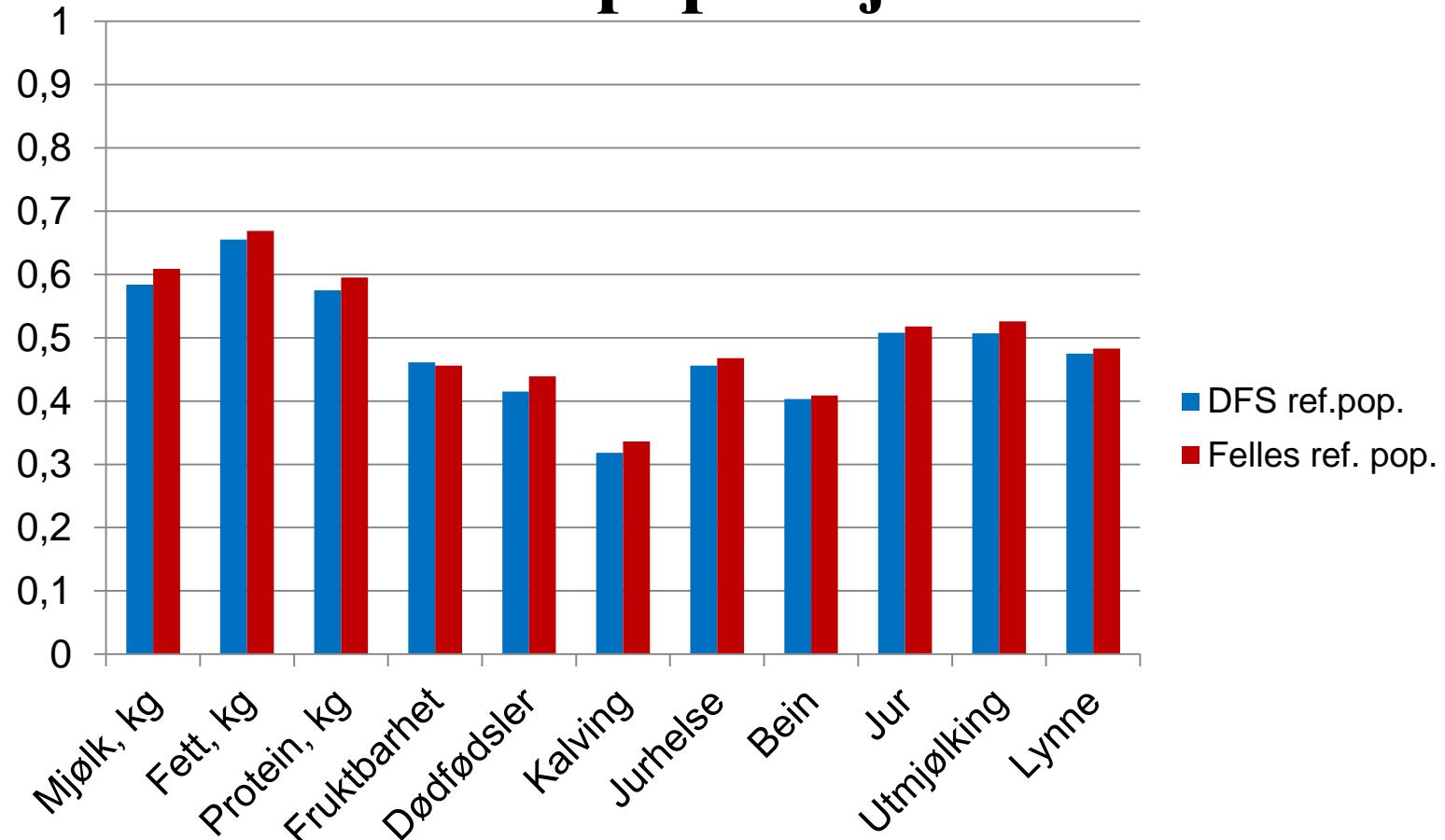


## Antall okser i felles nordisk referansepopulasjon

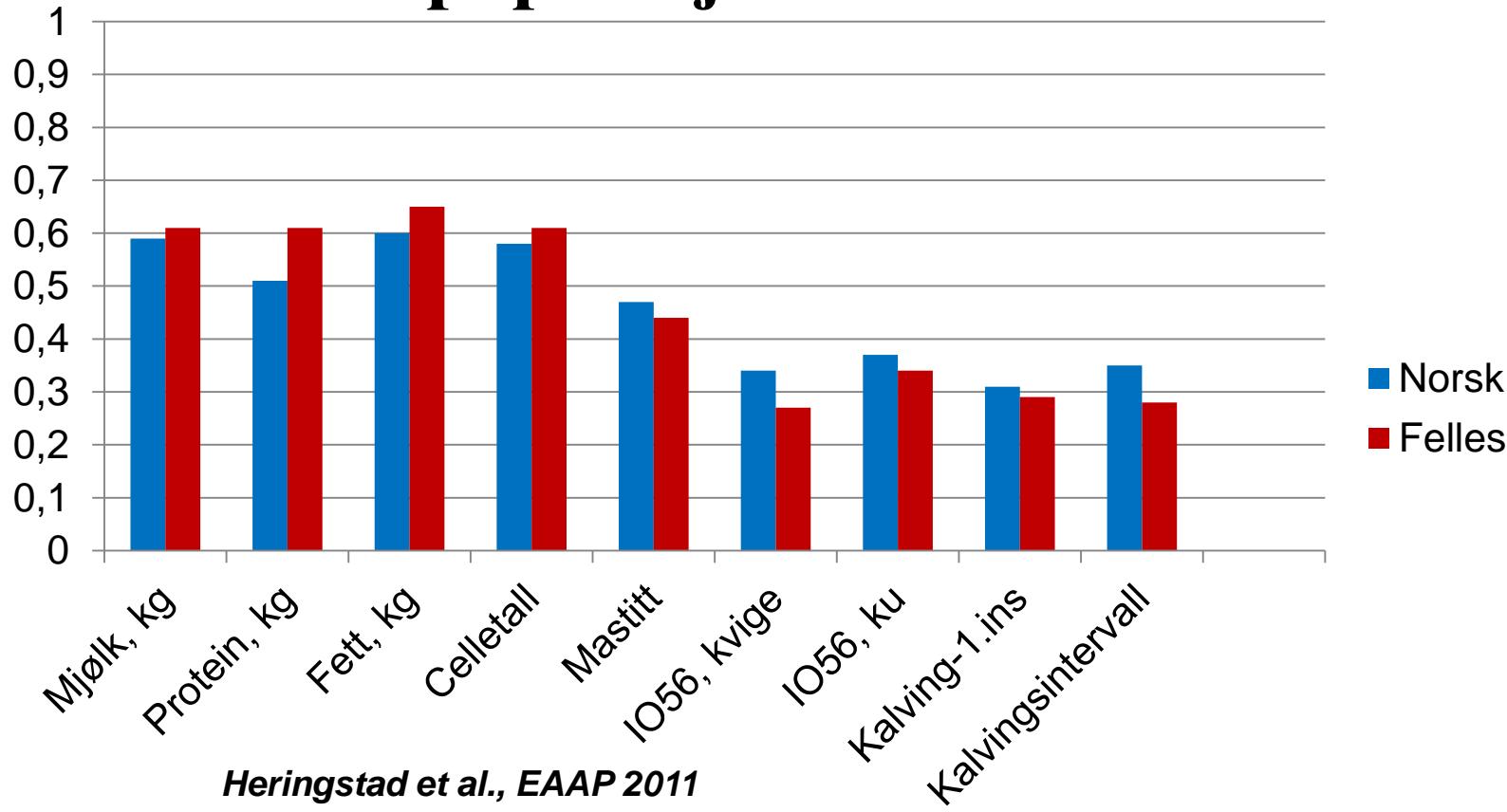
Rase	Antall okser
RDM	858
Finsk Ayrshire	2183
SRB	1356
NRF	2796
<b>TOTAL</b>	<b>7193</b>

**Gir en felles nordisk referansepopulasjon bedre sikkerhet på genombaserte avlsverdier?**

# Korrelasjon mellom genombaserte avlsverdier og tradisjonelle avlsverdier for Viking rød med egen (DFS) og felles nordisk referansepopulasjon



# Korrelasjon mellom genombaserte avlsverdier og tradisjonelle avlsverdier for NRF med egen og felles nordisk referansepopulasjon



Heringstad et al., EAAP 2011

# Konklusjon

- Store utfordringer for våre 'små' røde raser, men også store muligheter:
  - Genetisk sett er våre 'røde' raser best på helse og fruktbarhet
  - Stor effektiv populasjonsstørrelse med stor genetisk variasjon
  - Teknologien jobber for oss
    - 'High-density' SNP markører (>777K) og bedre metodikk som muliggjør GS også for lavarvelige egenskaper
    - 'Whole genome' sekvensering som muliggjør å skreddersy SNP markører som egner seg i en 'multi-breed' ref. pop.
    - Utnytte det vi eksporterer (krysningsdyr (50/50 Røde x Hol))
  - Bærekraftig og bredt avlsmål
  - God kompetanse innen genetikk på nordisk nivå

## Del 2

Lars Nielsen,  VIKING  
GENETICS<sup>®</sup>  
INTERNATIONAL

- Genomisk seleksjon i praksis
- Endringer i avlsplan/seleksjon av okser
- Konsekvenser og muligheter

# • Store ændringer i avlsplanen

- Introduktionen af genomisk selektion har medført store ændringer i avlsplanen og procedurerne, der benyttes i det daglige arbejde
  - Antal igangsatte tyre
  - Udvælgelse af tyremødre
  - Udvælgelse af tyrefædre
  - Tyreanvendelsen i populationen
  - Håndtering af ventetyre
- Procedurerne er ens i racerne, men der er alligevel lidt forskelle afhængig af sikkerhederne på avlsværditallene

# • Referencegruppe er vigtig for sikkerhederne

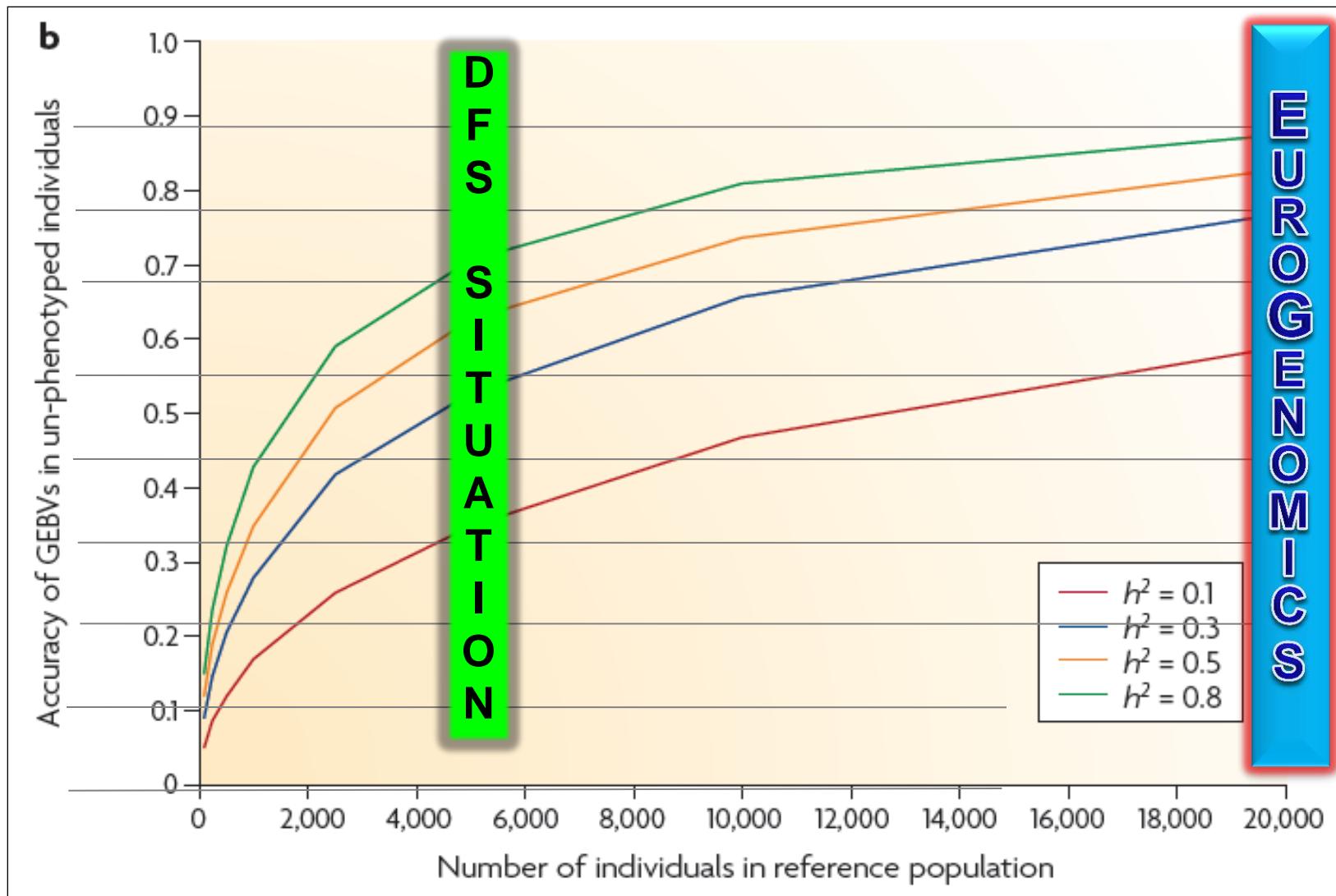
- Referencegruppen med afprøvede tyre er vores facilitiste
- Hos Holstein har vi mere end 22.000 afprøvede tyre
  - Partnere i EuroGenomics
    - UNCEIA – France
    - CRV – Holland
    - DHV og VIT – Germany
    - Spanien - CONAFE
    - VikingGenetics – Danmark, Sverige og Finland
  - Sikkerheden sted med ca 10 %, da vi inkluderede referencetyre fra de øvrige EuroGenomics lande



# • Referencegruppe

- Hos VikingRed og NRF har vi fælles referencegruppe
  - I alt ca. 8.000 tyre fra VikingGenetics og Geno
  - Øgning i sikkerhed desværre meget moderat (0-2 %)
- Jersey
  - Store udfordringer mht. sikkerhederne
    - 1.100 referencetyre
    - Udfordring på sikkerhed specielt på ydelse
    - Pt. ingen gevinst med GS ved ydelse
  - Samarbejde med USJ håbes at øge sikkerhederne

# Sikkerheder afhængig af referencegruppe



Goddard & Hayes, 2008

ECONOMIC GENOMICS

# • Fremtiden referencegruppe

- Indtil nu består referencegrupperne udelukkende af afprøvede tyre
- Dette kan ændres til også at indeholde hundyr
  - Kræver test af hundyr i stor skala
  - Ikke kun besætningens bedste dyr – der ofte vil bidrage med "bias"
- Specielt for røde racer og Jersey kan dette være en stor fordel, der på sigt kan øge sikkerhederne
  - Vi vil arbejde på dette i den kommende periode

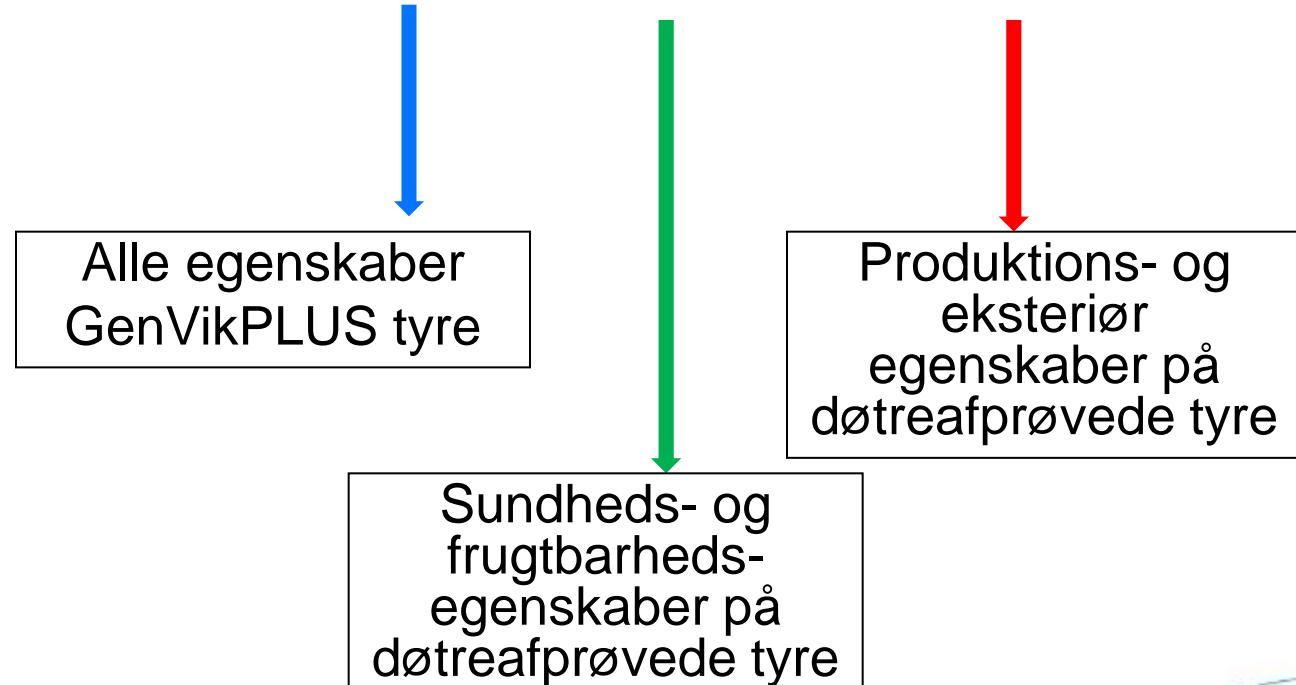
# Ekstra fremgang i sikkerhed ved GS

	Holstein	VikingRed	Jersey
Ydelse	0,30	0,22	-0,03
Mælk	0,41	0,20	0,09
Fedt	0,39	0,25	-0,02
Protein	0,32	0,20	0,00
Frugtbarhed	0,23	0,17	0,12
Fødsel	0,23	0,15	0,03
Kælvning	0,19	0,08	0,15
Yversundhed	0,31	0,14	0,19
Øvrige sygdomme	0,20	0,13	-0,27
Krop	0,16	0,23	0,11
Lemmer	0,14	0,20	0,16
Malkeorganer	0,40	0,09	0,14
Malketid	0,32	0,17	0,13
Temperament	0,16	0,12	0,05
Holdbarhed	0,08	0,13	0,16

# Sikkerheder i relation til indeksniveau

Dyr med sand avlsværdi på +25

Sikkerhed	30%	40%	50%	60%	70%	80%	90%	95%
Sand AV (min)	+6	+7	+9	+11	+13	+15	+18	+20
Sand AV (max)	+44	+43	+41	+39	+37	+35	+32	+30



# • 5-8 GenVikPlus har samme forventede ændring i avlsværdital som én afprøvet tyr



Mindre fokus på enkelte tyre, men fokus på grupper af tyre

# Ungtyreprogrammet før og nu

## VikingGenetics

- Holstein : Før 350 ungtyre nu 175 ungtyre
- VikingRed: Før 225 ungtyre nu 200 ungtyre
- Jersey: Før 55 ungtyre nu 55 ungtyre

## Geno

- NRF: Før 125 ungtyre nu 115 ungtyre
  - 300 indsættes på individafprøvning
  - Reduseres til 230 ved årsskiftet 2012/2013



# • Fra kalv til elitetyr – selektion i flere trin (VG)



10-15 bedste udvælges som brugstyre



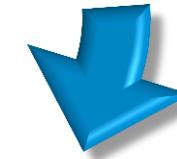
Alle drægtigheder screenes



Døtres egenskaber registreres gennem 4 år  
=avlsværdital på tyren



**1.800/ 2.000/450** udvælges på NTM,  
og der laves genomisk test



**15-20/20-25/12-15** benyttes som  
**GenVikPLUS-tyre**



**175/200/55**  
igangsættes  
som ungtyr  
(1500-2000 doser)

**260/275/65**  
indkøbes  
udfra  
GAV-værdier



# Hvordan vælges tyrekalve til genomisk test ?

- Vi sørger for at kombinere racens bedste hundyr med racens bedste tyre
  - Nogle kalve fremkommer fra almindlige drægtigheder, som vi screener ude i de enkelte besætninger
    - Højt rangeret ko/kvie insemineret med tyrefar
  - Andre fremkommer ved, at højt rangerede genomisk testede kvier / køer skylles med tyrefædre
    - I denne version ved vi med god sikkerhed at mor og far er gode avlsdyr, og vi tester efterfølgende kalven for at undersøge den mendelske udspaltning.
  - Vi har fået yngre tyremødre og tyrefædre

# • Valg af tyrekalve til avlsprogrammet

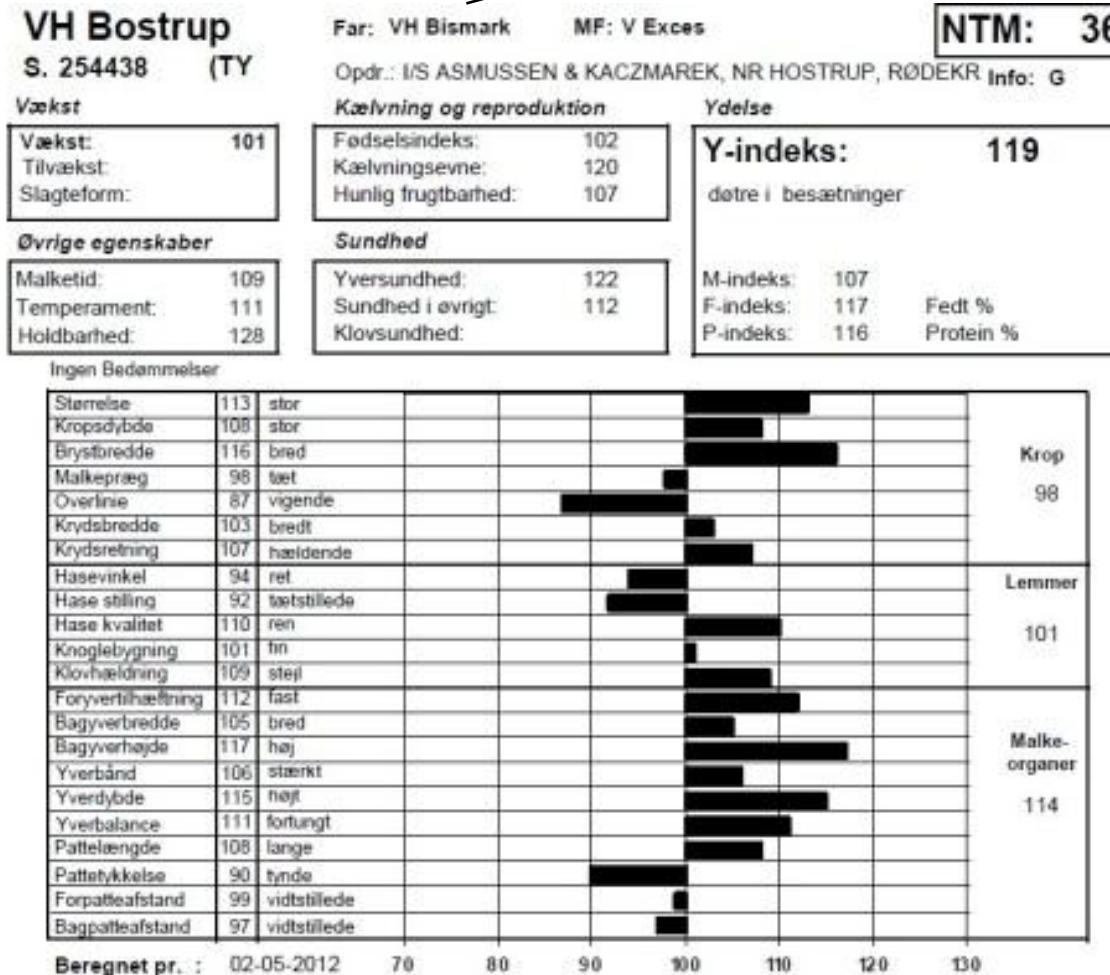
- Før GS:
  - Meget focus på tyrelinje, dvs. tyre med højt NTM som far, morfar og oldefar.
- Med GS:
  - Vi har mulighed for at lede efter positive mendelske udspaltninger i alternative afstamninger der ikke ligger helt i toppen med NTM.
    - Giver mindsket indavl
    - Men passer vi ikke på at GS også betyde øget indavl.....da vi nemt kan komme til at selektere i de samme afstamninger der tester højt

# • Valg af tyrefædre

- Sikkerhederne i de enkelte racer afspejler forholdet mellem afprøvede tyre og genomisk testede tyre blandt tyrefædrene – jo højere sikkerhed jo flere unge tyre i toppen.
- Frekvens af tyrefædre
  - Holstein: 75 % genomisk testede tyre
  - Viking Red: 50 % genomisk testede tyre
  - Jersey : 30-40 % Genomisk testede tyre

# • Den nye situation

Faderen VH Bismark er selv GenVikPLUS tyr



Høj rangering, men lidt lavere sikkerhed

# Sædforbrug Viking lande jan –apr 2012

	VR	Hol	Jer	Beef
X-Vik	2,9 %	4,4 %	8,4 %	1,8 %
Afprøvede	49,1 %	<b>33,3 %</b>	49,8 %	79,1 %
GenVikPLUS	20,5 %	<b>34,1 %</b>	19,0 %	-
Ungtyre	26,8 %	24,9 %	22,6 %	13,1 %
Import	0,8 %	3,3 %	0,1 %	5,9 %

Sædforbruget går i retning af flere og flere GenVikPLUS doser

# Konsekvenser af ændringen med GS (VG)

- Fremover kun brug for færre tyrepladser, da:
  - Vi igangsætter 200 tyre færre pr år
  - Slagter blandt ventetyre
- Ventetyre slagtes, hvis vi vurderer at sandsynligheden for at blive ny brugstyr er lav:
  - Ventetyre med lavt NTM
  - Oftest i større sønnegrupper
  - Ofte sønner efter GenVikPLUS tyre, hvor faderen er faldet i indekser efter døtre information

# • Tyrestationer



Assentoft – head office



Bovlund , Denmark



Skara – Office in Sweden



Hollola – Office in Finland

- Lukkede stationer



Hovilahti, Pieksämäki, Finland



Falkenberg, Torsholm, Sweden



Blaksmark/Vardegård, Denmark



Muhos, Finland

## • Muligheder med GS i de enkelte besætninger

- Hvis man vil foretage ET på besætningens bedste hundyr og ønsker at levere tyre til kvægavlsvoreningen, er det en god ide at teste hundyr i sin besætning
- På sigt kan genomisk selektion også være et redskab til at finde, hvilke hundyr der skal insemineres med malkekøvæg, kødkøvæg eller endda slagtes/sælges
  - I dag er prisen for en genomisk test dog for høj til, at vi kan anbefale denne strategi for hele besætninger, hvis ønsket er at skabe forbedret indtjening
  - Når prisen på genomiske tests sænkes, kan modellen dog være attraktiv – og stor skala test startes op

# Andre muligheder

- VikingGenetics arbejder for øjeblikket med at analysere fordelene vil intensiv anvendelse af avancerede reproductionsteknikker i avlsarbejdet:
  - ET
  - Ovum Pick Up
  - In vitro befrugtning
  - Brug af biopsier og GS på embryoner inden ilægning
- Dette forventes at udnytte de bedste hundyr mere intensivt med større avlsmæssig fremgang til følge