

Wageningen UR Livestock Research

Partner in livestock innovations



Rapport 346

Wenselijkheid en mogelijkheden voor het fokken van hoornloze koeien. Fase 2.

April 2010



LIVESTOCK RESEARCH
WAGENINGEN UR

Colofon

Uitgever

Wageningen UR Livestock Research
Postbus 65, 8200 AB Lelystad
Telefoon 0320 - 238238
Fax 0320 - 238050
E-mail info.livestockresearch@wur.nl
Internet <http://www.livestockresearch.wur.nl>

Copyright

© Wageningen UR Livestock Research, onderdeel van Stichting Dienst Landbouwkundig Onderzoek, 2010

Overname van de inhoud is toegestaan, mits met duidelijke bronvermelding.

Aansprakelijkheid

Wageningen UR Livestock Research aanvaardt geen aansprakelijkheid voor eventuele schade voortvloeiend uit het gebruik van de resultaten van dit onderzoek of de toepassing van de adviezen.

Wageningen UR Livestock Research en Central Veterinary Institute, beiden onderdeel van Stichting Dienst Landbouwkundig Onderzoek vormen samen met het Departement Dierwetenschappen van Wageningen University de Animal Sciences Group van Wageningen UR (University & Research centre).

Losse nummers zijn te verkrijgen via de website.



De certificering volgens ISO 9001 door DNV onderstreept ons kwaliteitsniveau. Op al onze onderzoeksopdrachten zijn de Algemene Voorwaarden van de Animal Sciences Group van toepassing. Deze zijn gedeponeerd bij de Arrondissementsrechtbank Zwolle.

Abstract

Alternatives for dehorning are being sought in a set up of a breeding program taking into account demands of farmers, breeding organizations and society. This entailed balancing the speed of fixation of polledness, genetic gain in other traits and inbreeding rates. Risks have been investigated and several scenario's will be presented.

Keywords

Polled cattle, dehorning, breeding value, dairy cattle, inbreeding, polledness

Referaat

ISSN 1570 - 8616

Auteur(s)

Jack J. Windig
Rita A.H. Hoving
Roel F. Veerkamp

Titel

Wenselijkheid en mogelijkheden voor het fokken van hoornloze koeien. Fase 2.

Rapport 346

Samenvatting

Fokken voor hoornloosheid is het zoeken van een balans tussen het verankeren van gewenste eigenschappen in een populatie, genetische vooruitgang en minimalisatie van inteelt. Een fokprogramma biedt goede mogelijkheden om hoornloze stieren te krijgen met een hogere fokwaarde. Risico's zijn onderzocht en scenario's voor fokprogramma's worden gepresenteerd.

Trefwoorden

fokken, melkvee, Holstein Friesian, hoornloosheid, onthoornen, fokwaarde, fokprogramma, inteelt, verwantschap



Rapport 346

Wenselijkheid en mogelijkheden voor het fokken van hoornloze koeien. Fase 2.

Desirability and opportunities for breeding polled cattle. Phase 2.

Jack J. Windig
Rita A.H. Hoving
Roel F. Veerkamp

April 2010



Jongvee van bijna anderhalf jaar oud. De linker pink is als kalf onthoornrd, de rechter is hoornloos geboren. Qua uiterlijk is er geen verschil te zien.

Dit onderzoek is uitgevoerd binnen het beleidsondersteunend onderzoek in het kader van het LNV programma Dierenwelzijn projectnummer BO-07-011-015 en als onderzoeksproject voor het Productschap Zuivel (Commissie Melkveehouderij).

Voorwoord

Wageningen UR Livestock Research heeft dit onderzoek in de tweede fase over de wenselijkheid en mogelijkheden voor het fokken van hoornloze koeien uitgevoerd in opdracht van LNV en PZ en in afstemming met de klankbordgroep. De aanleiding voor dit onderzoek is dat kalveren in de Nederlandse melkveehouderij onthoofd worden om toekomstige verwondingen door hoorns te voorkomen. In deze fase is ingestoken op de benodigde kennis voor het inrichten van een fokprogramma, met inachtneming van de belangen van veehouders, fokkerij-organisaties en maatschappij. Het is vooral het zoeken van een balans tussen het verankeren van gewenste eigenschappen in een populatie, genetische vooruitgang en minimalisatie van inteelt. Er is een vrij gering aantal hoornloze HF stieren beschikbaar voor KI. De fokwaarden van deze stieren zijn laag vergeleken bij de veelgebruikte stieren in Nederland. Een fokprogramma biedt goede mogelijkheden om hoornloze stieren te krijgen met een hogere fokwaarde. In dit kader zijn risico's onderzocht en worden scenario's voor fokprogramma's gepresenteerd. We hopen dat de uitkomsten van dit onderzoek een eerste stap zijn in de richting van een fokprogramma dat in praktijk geïmplementeerd kan worden.

Projectteam en klankbordgroep danken een ieder voor de plezierige en constructieve samenwerking in dit systematisch aangepakte project. Een speciaal woord van dank aan het CRV dat dataset en stamboom voor onderzoek naar verwantschap en inteelt beschikbaar stelde.

Namen de klankbordgroep en het projectteam:

Dhr. B. van den Berg*	Dierenbescherming
Mw. A.H. Hoving**	Wageningen UR Livestock Research
Mw. Y.M.H. Kleintjes	Ministerie van LNV
Dhr. W. Koops	Productschap Zuivel
Mw. M. de Kreij	LTO
Dhr. B. Meijerink	KI "De Toekomst"
Dhr. E. Mullaart	CRV
Dhr. M. Pijnenborg	Veehouder
Mw. E.N. Stassen	Dierlijke Productiesystemen WUR
Dhr. R.F. Veerkamp**	Wageningen UR Livestock Research
Dhr. J.J. Windig**	Wageningen UR Livestock Research

*agendalid

**projectteam

Samenvatting

Dit is het tweede rapport over de wenselijkheid en de mogelijkheden voor het fokken van hoornloze koeien. De aanleiding voor dit onderzoek is dat kalveren in de Nederlandse melkveehouderij meestal onthoofd worden om toekomstige verwondingen door hoorns te voorkomen. Het onthoofden van kalveren is echter een ingreep. Het beleid in Nederland is er op gericht om dergelijke ingrepen te verminderen. Een van de mogelijke alternatieven is het fokken van runderen zonder hoorns. In 2008 is daarom onderzoek door Wageningen UR Livestock Research gestart, in opdracht van het Ministerie van Landbouw, Natuur en Voedselkwaliteit (LNV) en het Productschap Zuivel (PZ), naar het fokken van hoornloze koeien als alternatief voor het onthoofden. In de eerste fase van het onderzoek is gerapporteerd over maatschappelijk draagvlak en technische mogelijkheden. In deze fase is ingestoken op de benodigde kennis voor het inrichten van een fokprogramma, met inachtneming van de belangen van veehouders, fokkerijorganisaties en maatschappij. Het is vooral het zoeken van een balans tussen het verankeren van gewenste eigenschappen in een populatie, genetische vooruitgang en minimalisatie van inteelt. De risico's zijn onderzocht en scenario's voor fokprogramma's worden gepresenteerd.

Risico's bij het fokken op hoornloosheid

Het hoornloosheidgen bij runderen wordt in het Engels aangeduid met Polled, waarbij het allel P staat voor hoornloos en p voor gehoornd. Hoornloos is dominant over gehoornd. Dit heeft als consequentie dat hoornloze dieren of homozygoot dominant (PP) zijn of heterozygoot (Pp). Gehoornde dieren zijn altijd homozygoot recessief (pp). Er zijn twee gebieden waarop genetische risico's mogelijk zouden zijn en die nader onderzocht zijn. Als eerste: bij een fokprogramma voor hoornloosheid kunnen mogelijk andere kenmerken in een ongewenste richting veranderen door een koppeling met het hoornloosheidsgen. Uit onderzoek blijkt dat het hoornloosheidsgen zeer waarschijnlijk alleen weefsel specifieke expressie beïnvloedt waardoor de vorming van hoorns niet in gang gezet wordt. Ook zijn in de directe nabijheid van het gen geen andere kenmerken gevonden die onbedoeld ook geselecteerd kunnen worden, doch waakzaamheid is hier wel geboden.

Het tweede risico is een te hoog oplopende inteelt. Alle huidige via KI beschikbare hoornloze HF stieren, die de bron zullen vormen voor hoornloosheid in de toekomst, stammen af van twee voorouders uit eind jaren zestig. De stamboom laat zien dat er wel verschillende lijnen zijn te onderscheiden. De verwantschap van deze stieren is vergeleken met een dwarsdoorsnede van koeien in melkcontrole in Nederland. Dit was een steekproef van 2000 bedrijven in Nederland in 2008 met 200.000 koeien. Daarnaast is naar de verwantschap van de gehoornde vaderstieren gekeken. Hoornloze stieren zijn onderling iets meer verwant dan de gehoornde stieren. De hoornloze stieren zijn echter minder verwant aan de huidige Nederlandse koeien dan de gehoornde stieren. Bij een fokprogramma voor hoornloosheid zal daardoor eerst de inteelt afnemen, maar later iets hoger kunnen uitkomen. Het sterk oplopen van inteelt en verwantschap kan voorkomen worden door een fokprogramma met gebruik van de optimale contributie methode. Zelfs als niet gefokt wordt op hoornloosheid is het gebruik van ook hoornloze stieren aan te bevelen om de inteelt zo laag mogelijk en de fokwaarde zo hoog mogelijk te houden.

Scenario's bij het fokken op hoornloosheid

De huidige generatie veehouders geeft op dit moment geen prioriteit aan hoornloosheid. Uit een workshop bleek dat zij kenmerken als levensduur, productie en voerefficiëntie veel belangrijker vinden. Een veehouder kan verschillende strategieën volgen om hoornloosheid in zijn veestapel in te fokken. Vier strategieën zijn vergeleken: alleen gehoornde stieren blijven gebruiken, alleen homozygoot hoornloze stieren gebruiken, alleen heterozygoot hoornloze stieren gebruiken, geleidelijk aan meer hoornloze stieren gebruiken. Deze strategieën zijn met elkaar vergeleken op fokwaarden, percentage hoornloosheid, percentage inteelt en tijdsduur. Op dit moment zijn met name homozygoot hoornloze stieren qua melkproductie nog niet aantrekkelijk genoeg om op ruime schaal in te zetten. Geleidelijk inzetten van steeds meer, eerst vooral heterozygote, en later homozygote stieren is naar verwachting de beste strategie. Voor fokkerijinstellingen is een fokprogramma voor hoornloosheid met 1000 dieren vergeleken met eenzelfde fokprogramma zonder aandacht voor hoornloosheid. Bij gebruik van merkerselectie kan de achteruitgang in fokwaarde beperkt worden en kunnen binnen 10 jaar ca. 7-8 homozygoot hoornloze stieren met een relatief hoge fokwaarde beschikbaar zijn, zodat er op dat moment een concurrerende keuzemogelijkheid is.

Summary

To prevent injuries among herd mates dairy cattle in the Netherlands is generally dehorned. However, the procedure is an intervention and causes temporary discomfort. Alternatives for dehorning are being sought to avoid the short-term discomfort of the procedure, maintaining the long-term benefits of having the whole herd free from damage caused by horns. Thereby positively influencing the acceptance of livestock production by the general public at the same time. Wageningen UR Livestock Research started research on breeding polled cattle in 2008 for the Dutch Ministry of Agriculture (LNV) and the Dutch Dairy Board (PZ). The first phase of the research investigated the acceptance by the society and the technical possibilities. In the second phase the focus was on the actual set up of a breeding program taking into account demands of farmers, breeding organizations and society. This entailed balancing the speed of fixation of polledness, genetic gain in other traits and inbreeding rates. Risks have been investigated and several scenarios will be presented.

Risks for breeding polledness

Two areas of risk have been investigated.

The first was the risk that other traits may show undesirable changes when breeding for polledness, because of direct effects of or linkage with the polled allele. Sequencing identified the likely candidate SNP for polledness. This seems to be a target site for a micro-RNA. Therefore no gene is changed, but only the expression of a gene is, most probably tissue specific, prevented so that horns cannot be formed. Direct effects of the polled allele on other traits are therefore unlikely. Strong linkage of known QTLs with the polled allele have not been found. Careful monitoring of effects on other traits seems, however, still the best strategy.

The second area of risk is a too high inbreeding rate. All currently available polled HF bulls descend from two dams that lived in the 1960's. There are, however, several lines in the pedigree. The relatedness of these bulls with a large sample of the current Dutch cow population has been estimated and compared to horned bulls currently in use. Relatedness among polled bulls is higher than relatedness among horned bulls. Polled bulls are, however, less related to the current cows than horned bulls. Therefore, inbreeding will first decrease, but later on increase more in a breeding program for polledness. To prevent too high inbreeding rates and relatedness the use of the optimal contribution method is desirable.

Strategies for breeding polledness

Dutch farmers are currently not particularly interested in polledness. They consider traits such as longevity, feed efficiency and production as far more important, and therefore deserve attention in a breeding program for polledness. Farmers can follow different strategies to breed for polledness in their herds. Four strategies have been compared: use of 100% homozygous polled bulls, of 100% heterozygous polled bulls, no polled bulls and a gradual increase of polled bulls. Comparisons were made for breeding values, percentage polledness and inbreeding rates. Currently the use of polledness is not very attractive, but a gradual use of initially heterozygous polled bulls and later on homozygous bulls seems the most sensible strategy.

For breeding companies, the feasibility of a 1000 animal breeding program for polledness was compared to a similar program without attention for polledness. When using genomic selection the decrease in breeding values can be limited. Within 10 years then about 7 or 8 homozygous polled bulls with high breeding values can be available.

Inhoudsopgave

Voorwoord

Samenvatting

Summary

1	Inleiding	1
2	Risico's bij fokken op hoornloosheid	3
2.1	Inventarisatie genetische risico's	3
2.1.1	Hoornloosheidsgen nader bepaald.....	3
2.1.2	QTLs in de buurt van het hoornloosheidsgen.....	4
2.2	Inteeltrisico bij fokken hoornloze koeien	5
2.2.1	Methode	5
2.2.2	Resultaten.....	5
2.2.3	Conclusies	13
3	Strategieën voor veehouders voor het fokken op hoornloosheid	14
3.1	Wensen van veehouders	14
3.1.1	Opzet workshop.....	14
3.1.2	Resultaten.....	14
3.1.3	Conclusie workshop.....	15
3.2	Doorrekenen verschillende strategieën	15
3.2.1	Methode berekeningen	16
3.2.2	Geëvalueerde strategieën	16
3.2.3	Resultaten.....	16
3.2.4	Conclusies en adviezen.....	17
4	Scenario's voor fokkerijinstellingen voor het fokken op hoornloosheid	19
4.1	Methoden	19
4.2	Onderzochte fokprogramma's.....	22
4.3	Resultaten	23
4.4	Conclusies.....	24
5	Conclusies	25
	Literatuur	26
	Bijlage	27

1 Inleiding

Runderen worden in de Nederlandse melkveehouderij meestal als kalf onthoofd om verwondingen door hoorns op volwassen leeftijd tegen te gaan. Het onthoornen is echter een ingreep. In ASG-rapport 71 (Leenstra e.a. 2007) wordt onthoornen bij runderen als beperkt ongerief ingeschat; de ingreep wordt toegepast om erger ongerief te voorkomen. Alternatieven voor het onthoornen kunnen het welzijn van dieren verbeteren, en daarmee de maatschappelijke acceptatie van veehouderij (Olivier, 2010). In 2008 is daarom onderzoek gestart door de Animal Sciences Group (ASG, nu Wageningen UR Livestock Research), in opdracht van het Ministerie van Landbouw, Natuur en Voedselkwaliteit (LNV) en het Productschap Zuivel (PZ), naar het fokken van hoornloze koeien als alternatief voor het onthoornen. De eerste fase is eind 2008 is afgesloten (Windig et al. 2009).

Samenvatting eerste fase

In de eerste fase is de genetische achtergrond van hoornloosheid in kaart gebracht, is de technische haalbaarheid van een fokprogramma onderzocht, en is de maatschappelijke aanvaardbaarheid van fokken op hoornloosheid getoetst. Hoornloosheid is gebaseerd op één gen, waarbij het hoornloze allel (aangeduid met P, afkorting voor het Engelse Polled = aangeboren hoornloos) dominant is over het gehoornde allel (aangeduid met p). Heterozygote dieren (Pp) zijn daardoor ongehoofd, maar drager van gehoorntheid. De frequentie van hoornloos varieert tussen rassen van 0 tot 100%. Voorbeelden van geheel hoornloze rassen, zoals bijvoorbeeld de Aberdeen Angus, zijn vooral te vinden in Scandinavië en Groot Brittannië. In het in Nederland dominante melkveeras Holstein Friesian, kwam hoornloosheid voor 1900 voor, maar is door selectie bijna verdwenen. Er is een vrij gering aantal ongehoofde HF stieren beschikbaar voor KI. Van deze stieren zijn de fokwaarden voor melkproductie laag vergeleken bij de veelgebruikte stieren in Nederland.

Om het maatschappelijk draagvlak voor het fokken op hoornloosheid in kaart te brengen is sociologisch onderzoek uitgevoerd. Onthoornen en hoornloosheid zijn vrijwel onbekend bij de meeste Nederlandse burgers. Dierenwelzijn wordt het allerbelangrijkste gevonden bij de beoordeling van de Nederlandse veehouderij, waarbij met name ruimte geven aan een natuurlijke manier van vee houden de voorkeur heeft. Genetische modificatie wordt vrij stellig afgewezen. Fokken op hoornloze koeien is daarom alleen acceptabel als duidelijk kan worden gemaakt dat het hoornloze allel van nature in runderpopulaties voorkomt en dat geen genetische modificatie wordt toegepast in een fokprogramma. Veehouders vinden zowel onthoornen als fokken voor hoornloosheid acceptabel. Als er hoornloze stieren met goede fokwaarden beschikbaar zouden zijn, zouden ze deze zeker gaan gebruiken.

Fokken van hoornloze stieren met een hoge fokwaarde kan door een klassiek terugkruisprogramma. Zo'n programma duurt echter lang (minstens 20 jaar) en kan het gat in productieaanleg tussen hoornloze en gehoornde dieren niet geheel dichten. Selectie met behulp van merkers op het DNA biedt echter goede mogelijkheden om binnen 10 jaar hoornloze stieren te fokken met een fokwaarde vergelijkbaar met die van gehoornde stieren.

Doel en vraagstelling tweede fase

Fase I heeft laten zien dat fokken op hoornloosheid mogelijk is. Fase II richt zich op het eigenlijke fokprogramma. Hiervoor is het ontwikkelen van kennis nodig, hoe een fokprogramma ingericht moet worden, met inachtneming van de belangen van veehouders, in relatie tot de belangen van fokkerijorganisaties en maatschappij. Het daadwerkelijke fokken dient uiteindelijk te worden uitgevoerd door fokkerijinstellingen en veehouders, maar hiervoor is van belang dat kansen en risico's in kaart worden gebracht en wensen van veehouders en maatschappij mee worden genomen.

Specifiek richt dit rapport zich op de volgende vragen:

1. Hoe groot zijn de genetische risico's bij een fokprogramma? Genetisch gezien zijn er twee gebieden waarop risico's mogelijk zijn. Bij een fokprogramma voor hoornloosheid kunnen mogelijk andere kenmerken (vruchtbaarheid, gezondheid, productie, karakter) in een ongewenste richting veranderen door een koppeling met het hoornloosheids-allel. Daarnaast moet voorkomen worden dat bij het fokken van hoornloze runderen de inteelt te hoog oploopt, of teveel op productie wordt ingeboet.
2. Waaraan moeten een fokprogramma voldoen? Voor het slagen van een fokprogramma is het belangrijk dat het programma aansluit op de wensen van de gebruikers, zowel veehouders als fokkerijinstellingen, en moeten deze wensen in kaart worden gebracht.

3. Welke verschillende strategieën voor het fokken op hoornloosheid kan de veehouder volgen en wat zijn de consequenties daarvan? Hoornloze stieren zijn al beschikbaar en de verwachting is dat in de toekomst steeds vaker homozygote hoornloze stieren beschikbaar zullen komen. Veehouders kunnen verschillende strategieën volgen voor wat betreft het inzetten van hoornloze stieren (tijd, aantal, hoeveel verschillende, etc.). De consequenties van de verschillende strategieën voor met name het percentage hoornloos, inteelt, productie en andere kenmerken zijn van belang voor de veehouder.

2 Risico's bij fokken op hoornloosheid

Bij een fokprogramma kunnen behalve het fokdoel ook andere kenmerken mee veranderen. Voor een veilig fokprogramma dienen de risico's op ongewenste veranderingen in kaart gebracht te worden. In principe kunnen er twee oorzaken zijn voor ongewenste veranderingen. In de eerste plaats kunnen de te selecteren genen, of in geval van hoornloosheid het te selecteren gen, ook andere kenmerken dan het fokdoel beïnvloeden. Ook is het mogelijk dat vlak naast het te selecteren gen een ander gen op het DNA ligt dat door die locatie automatisch mee geselecteerd wordt. Bij het rund is het genoom voor een groot gedeelte in kaart gebracht. Hierdoor kan met moleculair onderzoek worden gekeken naar deze risico's.

In de tweede plaats bestaat er het risico op inteelt c.q. hoge verwantschappen in de populatie. Bij een beperkt aantal voorouders treedt inteelt op, en kunnen erfelijke gebreken tot expressie komen. Doordat er maar een beperkte groep voorouders gebruikt wordt, versmalt ook de genetische basis. Ook hierdoor kunnen kenmerken buiten het fokdoel veranderen (zgn. genetic drift) en bovendien beperkt dit de toekomstige mogelijkheden voor fokkerij. Inteeltrisico's kunnen berekend worden, bovendien bestaan er tegenwoordig computerprogramma's die precies kunnen berekenen welke ouders het best gebruikt kunnen worden om de inteelt zo laag mogelijk te houden en toch zoveel mogelijk vooruitgang richting het fokdoel te maken.

2.1 Inventarisatie genetische risico's

2.1.1 Hoornloosheidsgen nader bepaald

Veel genen beïnvloeden meer dan één kenmerk. Tot voor kort was het hoornloosheidsgen niet bekend. Slechts de positie op het DNA was ruwweg bekend. Het gen bevindt zich aan het begin van chromosoom 1. In 2008 heeft een groep bij het Amerikaanse bedrijf Monsanto delen van chromosoom 1 gesequenced (Cargill et al. 2008). Voor alle bekende genen die in het gebied liggen waar het hoornloosheidsgen zich bevindt is de volgorde van de DNA-basenparen bepaald. Dit is gebeurd bij 12 hoornloze, heterozygote (Pp) runderen en bij 12 gehoornde, homozygote (pp) runderen. DNA dat tussen de genen ligt, en dus niet direct codeert voor een gen werd niet gesequenced. Gehoopt werd dat er verschillen in basenparen konden worden gevonden, waarbij de Pp dieren allemaal heterozygoot waren en de pp dieren homozygoot voor hetzelfde allel.

Er werden meer dan 261 basenparen gevonden waarvoor variatie aanwezig was in de 12 genen die werden gesequenced. De meeste van deze variaties betrof zogenaamde SNPs. Bij een SNP is er een verschil van een basenpaar (C -> G of A -> T) tussen sommige individuen. Voor dertien van deze SNPs kwamen heterozygote dieren precies overeen met hoornloosheid en homozygote dieren met gehoorndheid. Voor één van deze SNPs codeerden beide varianten voor hetzelfde aminozuur (zgn. synonieme mutatie). Een andere SNP bleek niet binnen het DNA te liggen dat voor een gen codeert. Negen SNPs bevonden zich in het intron van een gen, één SNP bevond zich in de 5'UTR regio, en één SNP in de 3'UTR regio. De UTR regio's zijn stukken DNA aan het begin en eind van het stuk DNA dat voor een gen afgelezen wordt, maar die niet worden omgezet in RNA (UTR staat voor untranslated, niet vertaald). Geen van de gevonden SNPs vertaalden zich dus in een andere variant van een gen. Eén van de gevonden SNPs heeft waarschijnlijk wel invloed op de expressie van het gen. Dit betrof de SNP die gevonden werd in de 3'UTR regio van het synaptotjanin I gen. Deze SNP bevindt zich in een deel dat overeenkomt met een "target site" (doel plekken) voor micro RNA. Kleine stukjes DNA die niet coderen voor een gen, worden soms wel afgelezen en omgezet in RNA. Deze stukjes worden micro RNA genoemd. Dit micro RNA kan zich hechten aan "target-sites" in 3'UTR regio's van genen. Gebeurt dat dan wordt zo'n gen wel, of juist niet, afgelezen. Dit gebeurt vaak weefsel-specifiek, waardoor een micro RNA kan bepalen of een gen wel of niet tot expressie komt in bepaalde organen.

Het synaptotjanin I gen is een multifunctioneel eiwit dat betrokken is bij de vorming van weefsels. Bij de mens is bekend dat een defect synaptotjanin gen als consequentie heeft dat het membraan in het vesiculaire blaasje bij de synapsen (zenuwuiteinden) waarin de neurotransmitter zich bevindt niet goed gevormd wordt (vandaar de naam synaptotjanin). Waarschijnlijk dient dit eiwit als signaal molecuul om allerlei processen in gang te zetten. Voor wat betreft hoornloosheid zou dit betekenen dat de vorming van hoorns waarschijnlijk niet in gang wordt gezet omdat een micro RNA zich niet kan hechten in de target site van het synaptotjanin gen. Dit is een goede verklaring waarom er geen

andere effecten zijn gevonden van het P-allel. Het gen zelf is immers niet veranderd, en het micro RNA kan weefsel-specifiek werken, waardoor er buiten de plek van hoornvorming geen effect is. Voor de risico's wat betreft directe effecten van het hoornloosheids-allel lijkt het er op dat er moleculair gezien geen ander effect zal zijn dan het niet vormen van hoorns. Wel moet hierbij worden aangetekend dat nog niet bewezen is dat de gevonden SNP ook daadwerkelijk de veroorzaker is van hoornloosheid, maar dat er evenwel sterke aanwijzingen voor zijn.

2.1.2 QTLs in de buurt van het hoornloosheids-gen

Behalve dat een gen zelf invloed op andere kenmerken kan hebben, zal het ook zo zijn dat er in de buurt van het gen, op hetzelfde chromosoom, andere genen liggen, met invloed op andere kenmerken. Liggen twee genen zeer dicht bij elkaar, dan zal bij selectie op het ene gen het andere automatisch mee kunnen veranderen. Voorwaarde is wel dat twee specifieke varianten van de genen aan elkaar gekoppeld zijn, met andere woorden dat ze in "linkage disequilibrium" zijn.

Omdat het rundergenoom gesequenced is, is van zeer veel genen de ligging bekend. Van de meeste genen is echter niet de functie of zijn niet alle functies bekend, laat staan het effect van verschillende allelen. Een zoektocht naar de functie van de in de buurt van het hoornloosheids-gen bekende genen zal weinig kennis opleveren voor wat betreft risico's van selectie op hoornloosheid. Daarom is voor een benadering andersom gekozen. In de loop van de jaren is er veel onderzoek geweest naar waar genen liggen die effect hebben op belangrijke kenmerken (vruchtbaarheid, productie, enz.) bij runderen. In veel gevallen is een gebiedje gevonden op het genoom waar een gen moet liggen dat deze kenmerken beïnvloedt. Zo'n stukje genoom wordt een "Quantitative Trait Locus" (QTL) genoemd. Informatie over QTLs bij het rund is verzameld en toegankelijk gemaakt op de Cattle QTL Database website (Hu 2007; <http://www.animalgenome.org/cgi-bin/QTLdb/BT/index>), waar alle gepubliceerde QTLs vastgelegd zijn. Het gen voor hoornloosheid bevindt zich op chromosoom 1. Op dit chromosoom zijn behalve hoornloosheid tot nu toe nog 83 andere QTLs bekend. Een beperkt aantal ligt in de buurt van het hoornloosheids-gen. Dit bevindt zich rond het 2 miljoenste basenpaar vanaf het begin, wat ruwweg overeenkomt met 1 cM vanaf het begin (dat wil zeggen dat gemiddeld in 1 op de 100 meioses een recombinatie optreedt tussen het begin van het chromosoom en het gen). Slechts drie QTLs bevinden zich minder dan 5 cM vanaf het hoornloosheids-gen (tabel 1). Het dichtstbijzijnde QTL is dat voor vetdikte en is in een vleesras vastgesteld, het tweede is dat voor karakter in een kruising met een vleesras, en het derde QTL is dat voor residuele voeropname in vleesvee. Voor QTLs die verder liggen zal gemiddeld genomen in meer dan 1 op de 20 meioses recombinatie optreden.

Tabel 1 QTLs vastgesteld in de nabijheid van het hoornloosheids-gen

QTL omschrijving	Afstand tot Polled Locus (cM)	Ras
Vet dikte	0.1	Brahman
Karakter	0.8	Charolais x Holstein
Residuele voeropname	4.8	Vleesvee
Vet percentage	6.6	Holstein
Melk opbrengst	7.8	Holstein
Residuele voeropname	8.6	Vleesvee
Drachtigheids percentage	9.1	Holstein
Eiwit opbrengst	10.8	Holstein
Melk opbrengst	14.4	Brown Swiss
Karakter	14.4	Canadian Beef
Vet opbrengst	17.6	Holstein
Eiwit percentage	17.6	Holstein
Vet percentage	18.8	Holstein

Kijken we naar het gedeelte van het chromosoom wat gemiddeld genomen bij 4 generaties inkruisen van het hoornloosheids-allel mee wordt gekruist, dan is dit ongeveer 20cM (Windig et al. 2009). In dit gedeelte zijn nog 10 QTLs vastgesteld, waarvan 7 in de Holstein Friesian. Hierbij dient aangetekend te worden dat de locatie vaak niet erg nauwkeurig is vastgesteld, en dat het aantal QTLs dat ontdekt is waarschijnlijk nog maar een klein gedeelte is van alle genen die invloed hebben op de belangrijke kenmerken, maar het zijn vaak wel de belangrijke kenmerken die gevonden zijn.

Samenvattend kan worden geconcludeerd dat er geen belangrijke QTLs zijn vastgesteld direct naast het hoornloosheids-gen, maar iets verderop wel. Dit houdt aan de ene kant in dat andere kenmerken mee kunnen veranderen bij het fokken op hoornloosheid, maar aan de andere kant dat fokkerij er ook voor kan zorgen dat dit veranderen beperkt blijft.

2.2 Inteeltrisico bij fokken hoornloze koeien

Inteelt en verwantschap zijn twee belangrijke kengetallen voor het bepalen van de genetische diversiteit van een populatie. Bij verwantschap wordt naar de gemeenschappelijke voorouder(s) gekeken. Worden verwante dieren met elkaar gepaard dan ontstaat een nakomeling die is ingeteeld. Inteelt "meet" je dus in een dier en verwantschap "meet" je tussen dieren. Genotypisch lijken verwante dieren meer op elkaar dan willekeurige dieren uit een populatie. Hoe meer gemeenschappelijke voorouders, hoe groter de verwantschap. Wanneer de inteelt te sterk toeneemt in de populatie is de kans groter dat erfelijke gebreken in de populatie zichtbaar worden. Daarnaast leidt inteelt ook tot een afname in allerlei kenmerken, zoals groei, melkgift en vruchtbaarheid, de zogenoemde inteeltdepressie. Aan de andere kant is inteelt veelvuldig toegepast in de fokkerij om door gebruik van verwante dieren met gunstige eigenschappen vooruitgang door selectie te krijgen.

Het risico van inteelt kan mathematisch goed worden berekend door de mate van verwantschap te schatten. Verwantschap wordt uitgedrukt in de verwantschapscoëfficiënt (r) die het percentage DNA geeft voor twee dieren die afkomstig zijn van gemeenschappelijke voorouders. De inteeltcoëfficiënt (F) van een dier is de helft van de verwantschapscoëfficiënt van de ouders. Deze coëfficiënten kunnen worden berekend uit de stamboom.

2.2.1 Methode

Om het inteeltrisico bij fokken op hoornloosheid te berekenen is gekeken naar verwantschap binnen en tussen drie groepen. De eerste groep bestond uit de beschikbare hoornloze KI stieren met het P-allel. Deze stieren zullen bij fokkerij de bron vormen voor hoornloosheid. De tweede groep bestond uit een dwarsdoorsnede van koeien in melkcontrole in Nederland. Hiervoor is een selecte steekproef genomen van 2000 bedrijven in Nederland. Alle koeien aanwezig in 2008 op deze bedrijven zijn geanalyseerd. In totaal betrof dit 200.000 koeien. De derde groep betrof alle vaderstieren van de koeien geboren in 2007 op de geselecteerde bedrijven. De verwantschap tussen de laatste twee groepen geeft een schatting van de verwachte inteelt bij het huidige gebruik, en de verwantschap tussen de twee eerste groepen bij gebruik van hoornloze stieren.

De stamboom van de huidige stieren en koeien is geleverd door CRV. Voor de meeste dieren is deze stamboom redelijk compleet zodat betrouwbare schattingen van verwantschap en inteelt kunnen worden berekend. CRV heeft ook een beperkte stamboom van de hoornloze stieren geleverd. Deze stamboom was veel minder compleet, vooral wat betreft de moederdieren, terwijl bleek dat het P-allel vaak afkomstig is van de moederdieren. Om te voorkomen dat inteelt en verwantschap van hoornloze stieren ernstig onderschat zou worden is de stamboom daarom zoveel mogelijk aangevuld. Informatie hiervoor is geleverd door Larry Specht, die veel onderzoek naar de herkomst van het P-allel in Amerika heeft gedaan, en is via internet opgespoord, met name via het Canadian Dairy Network.

2.2.2 Resultaten

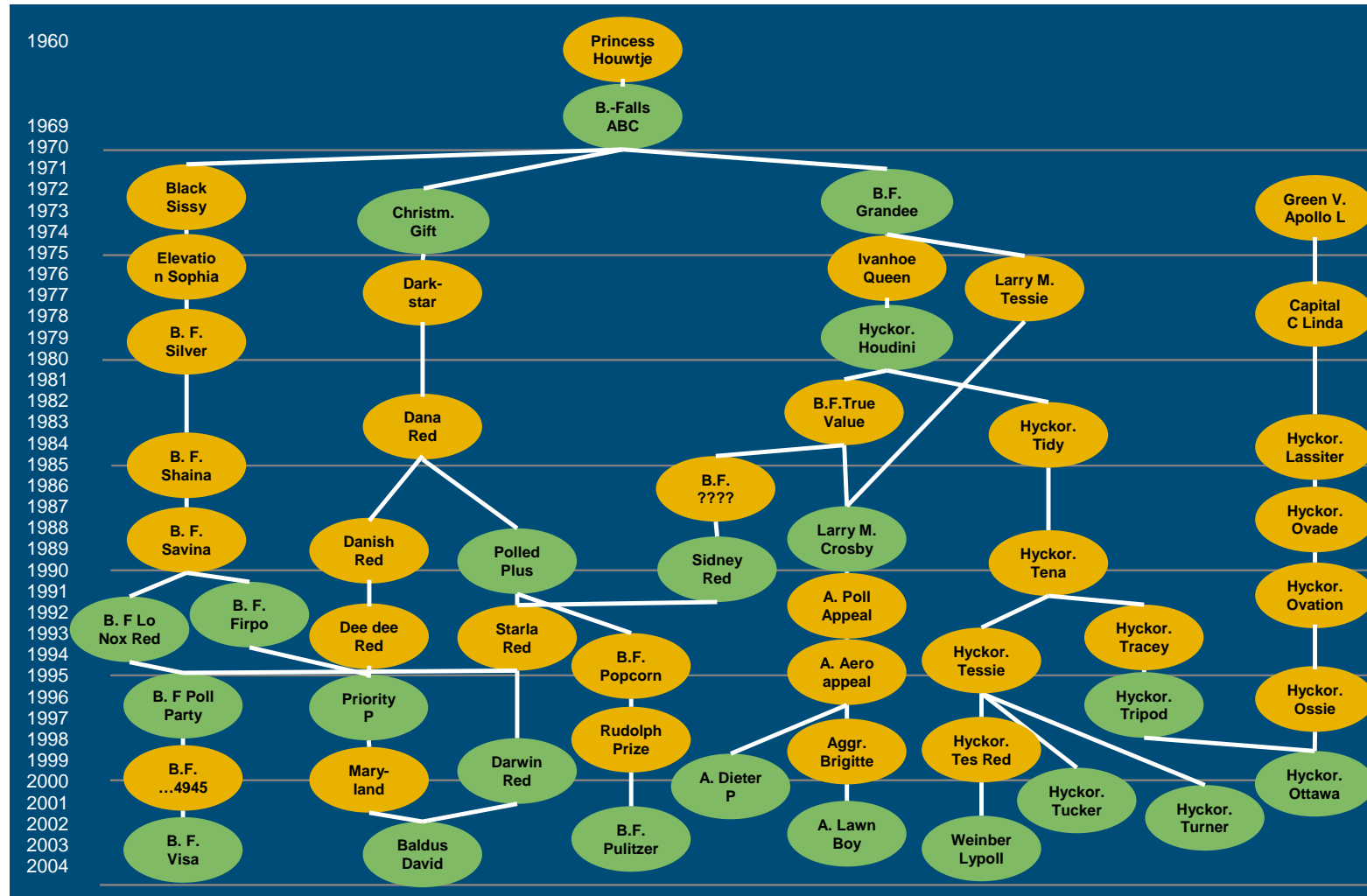
De huidige beschikbare KI-stieren die hoornloos zijn stammen af van een beperkt aantal dieren. Voor de meeste stieren is dit in figuur 1 aangegeven, voor de overige stieren staat de ouder waarvan het P-allel is geërfd in deze stamboom. De ouders met het P-allel zijn in tabel 2 aangegeven. Alleen van de

stier Var Hajo P kon geen ouder achterhaald worden met het P-allel. Deze stier is in verdere analyses achterwege gelaten.

De meeste dieren met het hoornloosheids-allel stammen af van de koe Princess Houwtje, die in 1960 geboren is, en haar zoon ABC uit 1969. In de stamboom van Princess Houwtje kan het hoornloosheidsgen terug worden gevolgd tot 1912. De koe Hyckorymea Ossie en haar nakomelingen stammen niet af van Princess Houwtje. Deze lijn kan terug worden gevolgd tot 1917, tot bij dezelfde fokkers als van de voorouders van Princess Houwtje. Van de fokkers in deze regio is bekend dat zij de meeste dieren invoerden uit Nederland, en de dieren hebben ook zeer veel Nederlandse namen. De voorouders met het hoornloosheids-allel zijn dus vermoedelijk rond of iets voor 1900 uit Nederland ingevoerd. Eén gemeenschappelijke voorouder, waarvan het hoornloosheidsgen afkomstig is, is dus goed mogelijk, maar niet gevonden.

Voor wat betreft de verwantschap als gevolg van het fokken op hoornloosheid kunnen vier groepen worden onderscheiden die min of meer samenvallen met de verschillende fokkers. De dieren gefokt bij Hickorymea vallen in twee groepen. De "O-lijn" stamt af van Ossie, de T-lijn van de ABC zoon Grandee en zijn kleinzoon Houdini. De homozygote stier Ottawa heeft voorouders uit beide groepen.

Figuur 1 Stamboom van hoornloze KI stieren



Aleen hoornloze ouders zijn weergegeven. Groen = stieren, geel = koeien. Verticale positie bepaald door geboortedatum, met lichte verschuivingen om overlap te voorkomen.

Tabel 2 Hoornloze stieren met beschikbare fokwaarden, inteelt verwantschappen en optimale contributies voor inzet in fokprogramma's

Naam		Polled Factor	Vader	Moeder	Moeders vader	NVI	F	r	r _P	C _{P,min}	C _{P,fokw}	C _{min}	C _{fokw}
Aggravation	Afterburn	P	BW Marshall	Brigitte	Manfred	49	3.3%	7.3%	12.2%	2.9	3.6	1.3	0
Aggravation	Dieter	P	Addison	Aeroappeal	Aerostar	-12	1.3%	10.8%	10.8%	4.8	3.2	0.2	0
Aggravation	Hardwood	P	Redwood	Aeroappeal	Aerostar	43	1.7%	6.8%	13.3%	2.1	3.4	1.4	0
Aggravation	Lawn Boy	P	Bacculum	Brigitte	Manfred	106	6.4%	7.0%	11.9%	3.5	7.1	1.3	2.9
Baldus	David	PP	Darwin	Maryland	Priority	?	2.4%	4.6%	11.4%	5.4	5.0	3.3	0
Burket-Falls	Darwin	P	Phideaux	Starla Red	Polled Plus	-23	3.6%	6.4%	17.1%	0	0	0	0
Burket-Falls	Finishline	P	Fred	Snazzy Red	Polled Plus	-23	9.9%	7.9%	15.9%	1.3	0.04	0.1	0
Burket-Falls	Fortify	P	Polled Plus	Savina	Blackstar	26	4.3%	7.6%	19.3%	0	0	0	0
Burket-Falls	Perfect	P	Polled Plus	Princess Red	Phideaux	4	11.1%	7.4%	16.8%	0.3	0.3	0	0
Burket-Falls	Perk	P	Phideaux	Starla Red	Polled Plus	-31	3.6%	6.4%	15.9%	0.6	0	0.1	0
Burket-Falls	Polled Clout	P	Polled Plus	Satrina	Celsius	22	3.5%	8.9%	16.5%	1.3	1.3	0	0
Burket-Falls	Polled Plus	P	Aerostar	Dana Red	Fagin	94	5.4%	7.7%	23.9%	0	0.0	0	1.3
Burket-Falls	Preview	P	Marshall	Shine	Polled Plus	29	2.5%	7.7%	13.7%	3.2	4.1	1.0	0
Burket-Falls	Pulitzer	P	Wizzard	Rudolph Prize	Rudolph	12	4.0%	7.5%	12.0%	4.0	4.2	1.4	0
Burket-Falls	Special	P	Convincer	Starla Red	Polled Plus	-57	2.1%	7.7%	13.1%	3.4	0.9	0.9	0
Burket-Falls	Visa	P	Cometstar	USA...4945	Lo Nox Red	-25	5.0%	7.2%	12.1%	4.3	2.9	1.7	0
Burket-Falls	Vision	P	Cometstar	USA...5240	Polled Plus	14	7.7%	7.6%	15.6%	1.0	1.6	0.1	0
Corona	Enorm	P	Elevation	Mabelpo 144	Polled Plus	-25	15.7%	11.2%	18.5%	0	0	0	0
Dahlgaard	Var Hajo**	P	Webster T	DNK...1303	Funkis	-12	-	-	-	-	-	-	-
Dansire	Pax	P	Polled Plus	DNK...1182	Lukas	-3	1.7%	5.6%	14.3%	3.7	2.8	2.3	0
Dansire	Tucker	P	Tucker	DNK...2227	Basar	-19	2.0%	6.2%	11.2%	5.4	4.7	2.8	0
Future	Genetic Perplex	P	Polled Plus	Natalie	Deister	34	0.8%	5.3%	14.0%	4.1	5.0	2.5	0.7
Hickorymea	Omar	P	Glenwood	Ossie	Bellwood	33	3.4%	8.1%	11.2%	4.0	4.8	1.2	0
Hickorymea	Omega	P	Inquirer	Ossie	Bellwood	8	3.3%	8.0%	13.2%	1.8	1.4	0.4	0
Hickorymea	Oswald	P	Bosco	Ossie	Bellwood	54	2.4%	7.2%	12.0%	3.1	4.9	1.3	1.1
Hickorymea	Ottawa	PP	Tripod	Ossie	Bellwood	3	1.9%	7.0%	15.5%	0	0	0	0
Hickorymea	Ovation	P	Manfred	Ovada	Bellwood	35	3.8%	7.3%	12.4%	2.2	2.4	1.1	0
Hickorymea	Overjoy	P	Shandy	Ossie	Bellwood	-12	2.3%	6.2%	11.2%	3.8	2.2	2.2	0
Hickorymea	Overtime	P	Forbidden	Ossie	Bellwood	48	4.3%	7.6%	12.2%	2.9	4.5	1.2	0.7
Hickorymea	Tades		Jordan	Tad	Rudolph	54	6.2%	6.6%	12.5%	3.5	5.9	1.5	0.9

Naam		Polled Factor	Vader	Moeder	Moeders vader	NVI	F	r	r _P	C _{P,min}	C _{P,fokw}	C _{min}	C _{fokw}
Hickorymea	Tenor	P	Manat	Tessie	Commotion	16	5.6%	7.7%	12.4%	3.5	4.4	1.5	0
Hickorymea	Titus	P	Colby Red	Tes Red	Cliffhanger	-73	6.1%	8.0%	13.5%	2.4	0	0.6	0
Hickorymea	Tokyo	P	Adam	Tessie	Commotion	5	2.8%	7.3%	13.2%	3.1	3.6	1.2	0
Hickorymea	Towaco	P	Cliffhanger	Tessie	Commotion	-33	5.4%	8.3%	15.2%	0.4	0	0	0
Hickorymea	Tripod	P	Rudolph	Tracey	Momentum	-34	8.6%	7.0%	14.5%	1.7	0	0.6	0
Hickorymea	Tucker	P	Bellwood	Tessie	Commotion	-48	4.0%	7.6%	16.8%	0	0	0	0
Hickorymea	Turner	P	Bellwood	Tessie	Commotion	-15	4.0%	7.6%	15.6%	0	0	0	0
Ostretin	Gucker	P	Tucker	CZE...8546	Zack	-54	6.1%	8.3%	13.2%	2.4	0	0.5	0
Richter	Polar	P	Polled Plus	Josia	Roels	-22	10.3%	6.9%	17.4%	0	0	0.01	0
T	Peter	P	Polled Plus	DNK...783	Celsius	105	4.3%	10.0%	18.1%	0	3.9	0	0
Weinberg	Lypoll***	P	Lyon	Tes Red	Cliffhanger	14	3.2%	7.2%	12.0%	3.7	4.8	1.4	0
Weinberg	Pollent	P	Lentini	DEU...2427	Polled Plus	-44	2.2%	6.6%	11.7%	5.2	3.2	2.3	0
Wiethege	Dallas	P	Darwin	Stella	Lateral	-36	2.9%	5.1%	11.4%	5.3	4.0	2.7	0

* Ouder met hoornloosheidsallel in **vet** aangegeven

** Onvoldoende voorouders bekend voor genetische analyse

*** In USA bekend onder de naam Hickorymea Talbot

Polled Factor: P staat voor hoornloos en p voor gehoornd. Hoornloos is dominant over gehoornd;

NVI = fokwaarde voor Nederlandse Vlaamse Index: overall fokwaarde voor productie, levensduur, vruchtbaarheid, gezondheid en exterieur;

F = inteeltcoëfficiënt;

r = gemiddelde verwantschap met veelgebruikte stieren in de Nederlandse koeienpopulatie;

r_P = gemiddelde verwantschap met overige hoornloze stieren;

C_{P,min} = optimale contributie zodat inteelt geminimaliseerd wordt bij gebruik alleen hoornloze stieren;

C_{P,fokw} = optimale contributie bij gebruik alleen hoornloze stieren voor selectie voor een zo hoog mogelijke fokwaarde, met beperking voor gemiddelde verwantschap in volgende generatie;

C_{min} = optimale contributie zodat inteelt geminimaliseerd wordt bij gebruik hoornloze en gehoornde stieren ;

C_{fokw} = optimale contributie bij gebruik hoornloze en gehoornde stieren voor selectie voor een zo hoog mogelijke fokwaarde, met beperking voor gemiddelde verwantschap in volgende generatie.

De derde groep wordt gevormd door de stieren van Aggravation die ook afstammen van de stier Houdini. De laatste groep bestaat vooral uit stieren van Burket Falls. Deze stammen af van de ABC dochter Black Sissy en ABC zoon Christmas Gift. De stier Polled Plus is het meest gebruikt als voorouder van de huidige hoornloze stieren. De meeste Europese hoornloze dieren komen uit deze groep voort.

De hoornloze stieren zijn dus aan elkaar verwant doordat ze veelal van dezelfde voorouder afstammen. Een 5-tal stieren (David, Fortify, Perfect, Polled Clout en Ottawa) stamt zowel van moeders als vaders kant af van hoornloze dieren. Dit heeft geleid tot enige mate van inteelt, maar dit is maar weinig vergeleken bij de inteelt veroorzaakt door gebruik van gehoornde ouders. Baldus David is de stier met de meeste inteelt veroorzaakt door gebruik van hoornloze ouders. De inteelt coëfficiënt van deze stier is 2.4%, waarvan 0.4% veroorzaakt door hoornloze voorouders. Voor de andere stieren is 0.1% of minder veroorzaakt door gebruik van hoornloze voorouders. De totale inteeltcoëfficiënt van hoornloze stieren varieert van 0.8% tot 15.7%. Gemiddeld was de inteeltcoëfficiënt van hoornloze stieren 4.5% tegen 3.7% bij de veel gebruikte gehoornde stieren.

Tabel 3 Gemiddelde inteelt en verwantschappen binnen (vetgedrukt) en tussen groepen

	Inteelt	Gemiddelde verwantschap r		
		Hoornloze stieren	Gehoornde stieren	Koeien
Hoornloze stieren	4.5%	14.0%		
Gehoornde stieren	3.7%	7.4%	9.7%	
Koeien	4.1%	7.0%	8.0%	8.2%

Onderzochte groepen zijn hoornloze stieren, veelgebruikte gehoornde stieren, en een dwarsdoorsnede van de Nederlandse koeienpopulatie.

Er zijn andere stieren dan de hoornloze stieren die in het verleden zeer vaak als voorouder gebruikt zijn, waardoor inteelt en verwantschap in de huidige Holstein Friesian is ontstaan. Dit geldt voor zowel de hoornloze stieren, veel gebruikte gehoornde stieren en de koeien (tabel 4). Opvallend is dat de grootste bijdrage van deze veel gebruikte voorouders verschilt tussen de gehoornde dieren en de hoornloze stieren. De hoornloze stieren verschillen wat afstamming betreft dus niet alleen voor de hoornloze voorouders, maar tot op zekere hoogte ook voor de gehoornde voorouders.

Tabel 4 Gemiddelde bijdrage van de 10 meest gebruikte voorouders aan de huidige stieren

Voorouder	Bijdrage aan		
	Hoornloze stieren	Gehoornde stieren	Koeien
Valiant	8.6%	9.0%	8.5%
Aerostar	22.6%	10.6%	9.5%
Cleitus	8.2%	12.8%	12.0%
Bell	9.7%	13.3%	12.7%
Starbuck	18.2%	13.0%	11.0%
Elevation	19.6%	13.7%	12.7%
Bellwood	14.1%	6.8%	7.0%
Rotate	8.1%	7.4%	7.8%
Astronaut	4.7%	6.2%	5.7%

De gemiddelde verwantschap tussen de hoornloze stieren was 14% (tabel 3). Dit was hoger dan de gemiddelde verwantschap tussen de gehoornde stieren van 9.7% en 8.2% van de koeien. Toch is het verschil niet zo groot als in aanmerking wordt genomen dat er een aantal halfbroers en grootvader/kleinzoon paren in de groep hoornloze stieren zit, en niet in de veelgebruikte stieren. De verwantschap tussen de gehoornde en hoornloze stieren is met 7.4% lager dan de verwantschappen binnen de twee groepen. De verwantschap met de Nederlandse koeien is voor hoornloze stieren lager (7%) dan voor de veelgebruikte gehoornde stieren (bijna 9%). Dit betekent dat de inteelt van de kalveren gemiddeld genomen lager zal zijn als hoornloze stieren gebruikt gaan worden dan bij gebruik van de huidige populaire stieren, aangezien de verwachte inteelt de helft is van de gemiddelde verwantschap. Bij gebruik van hoornloze stieren is de verwachte inteelt in de volgende

generatie 3.5% en bij gehoornde stieren 4.5%, iets lager, respectievelijk hoger dan de huidige inteelt van 4.1%. Op de langere termijn kan de inteelt bij gebruik van hoornloze stieren echter hoger uitvallen, omdat de hoornloze stieren meer aan elkaar verwant zijn.

Sommige hoornloze stieren zijn meer verwant aan de andere hoornloze stieren dan andere. Hetzelfde geldt als naar de verwantschap met de veelgebruikte stieren wordt gekeken. Dit houdt in dat er ruimte is om bij een fokprogramma de toename in inteelt en verwantschap te beperken. Door een slimme combinatie te maken van minder verwante stieren kan de inteelt geminimaliseerd worden. Bij selectie voor een hoge fokwaarde neemt de inteelt toe, maar ook hier kan door slim gebruik van stieren de inteelttoename beperkt worden. De meest ideale combinatie kan berekend worden door middel van de optimale contributie methode. De optimale contributie methode werkt als volgt: voor het in stand houden van genetische diversiteit in een populatie kunnen het beste evenveel koeien als stieren ingezet worden die allemaal evenveel nakomelingen produceren (gelijke contributies). In de praktijk is dit echter niet haalbaar. Wel is het dan van belang om te zorgen dat er zo min mogelijk stieren zijn met een hoge contributie (een te hoog aandeel) aan nakomelingen in de populatie.

Als alleen gebruik wordt gemaakt van hoornloze stieren en de toename in inteelt en verwantschap geminimaliseerd wordt, dan blijft de verwantschap in de populatie vrijwel gelijk, net boven de 14% (tabel 5). Bij gebruik van alleen gehoornde stieren neemt bij inteelt minimalisatie de verwantschap binnen deze groep toe van 9.7% tot 11.5%. Worden hoornloze en gehoornde stieren gecombineerd dan neemt bij inteelt-minimalisatie de verwantschap af van 9.9 tot 9.4%. De laagste verwantschap, en daarmee inteelt kan dus bereikt worden door een combinatie van gehoornde en hoornloze stieren. De fokwaarden zijn het laagst bij gebruik van hoornloze stieren en het hoogst bij gehoornde. De fokwaarde ligt na inteelt-minimalisatie vrijwel gelijk bij hoornloze stieren, stijgt lichtjes bij gehoornde stieren, en stijgt behoorlijk bij de combinatie. Bij de combinatie van gehoornde en hoornloze stieren worden 11 van de 42 hoornloze en 32 van de 33 gehoornde stieren geselecteerd om inteelt te minimaliseren.

Tabel 5 Optimaal gebruik van stieren om de inteelt zo laag mogelijk te houden. # stieren, is aantal stieren dat gebruikt wordt om de inteelt zo laag mogelijk te houden

Methode	Groep	Huidige populatie		Volgende generatie		# stieren	
		r	Fokw.	r	Fokw.	P	pp
Minimalisatie inteelt	Hoornloos	14.0%	5	14.1%	3	33	
	Gehoornd	9.7%	128	11.5%	134		33
	Beide	9.9%	59	9.4%	85	11	32
Maximalisatie fokwaarde bij beperking verwantschap	Hoornloos	14.2%	5	15.0%	24	29	
	Gehoornd	9.7%	128	12.5%	164		29
	Beide	9.9%	59	10.0%	124	21	31
	Beide	9.9%	59	12.5%	167	6	27

Als de verwantschap iets mag toenemen kan geselecteerd worden voor een hogere fokwaarde. Bij het laten stijgen van de verwantschap van 14.2% tot 15% voor gehoornde stieren, stijgt de fokwaarde van 5 tot 24. Bij de gehoornde stieren kan door de lagere verwantschap in de uitgangspopulatie (9.7%) wat meer beperkt worden. Als de verwantschap voor gehoornde stieren mag stijgen tot 12.5% kan de fokwaarde stijgen tot 164. Bij de combinatie van gehoornde en hoornloze stieren kan de verwantschap nog verder beperkt worden. Wordt deze tot 10% beperkt dan kan een fokwaarde van 124 worden gerealiseerd, bij een beperking tot 12.5% kan zelfs een fokwaarde van 167 worden gerealiseerd. Bij een toename tot een zelfde verwantschap kan dus een hogere fokwaarde gerealiseerd worden als ook hoornloze stieren worden gebruikt. In dat geval dienen 6 hoornloze stieren te worden gebruikt, waarvan Lawn Boy (de hoornloze stier met de hoogste fokwaarde) de hoogste bijdrage levert (tabel 2).

2.2.3 Conclusies

Bij een fokprogramma voor hoornloosheid dient naast verbetering van de fokwaarde ook aandacht te worden besteed aan inteelt. De onderlinge verwantschap van de beschikbare hoornloze stieren is vrij hoog, maar niet zo hoog dat er geen ruimte is voor beperking van de inteelttoename. De hoornloze stieren zijn minder verwant aan de gehoornde stieren dan de gehoornde stieren onderling. Inzet van hoornloze stieren kan dus leiden tot een lagere inteelt dan bij gebruik van alleen gehoornde stieren. Bij gebruik van optimale contributies is het zelfs mogelijk om bij een beperking van de inteelttoename een hogere fokwaarde te realiseren door ook hoornloze stieren in te zetten. Op de korte termijn kan de inzet van hoornloze stieren dus tot een vermindering van de inteelt leiden, doordat ze minder verwant zijn. Dit is echter geen garantie voor de langere termijn, omdat fokken op hoornloosheid kan leiden tot het gebruik van meer aan elkaar verwante stieren als voorouder. Daarom is het gebruik van optimale contributies in een fokprogramma aan te bevelen.

3 Strategieën voor veehouders voor het fokken op hoornloosheid

3.1 Wensen van veehouders

Of hoornloze stieren in de toekomst veel gebruikt zullen gaan worden zal onder meer afhangen van hoe nauw ze aansluiten bij de wensen van de veehouders. Daarom is in de eerste plaats onderzocht wat de wensen van de veehouders zijn voor de keuze van stieren. Stieren zullen op meer punten beoordeeld worden dan wel of niet hoornloos zijn. Daarom zal bij de fokkerij rekening moeten worden gehouden met het totale wensenpakket van de veehouders voor de toekomst. Informatie hierover is verzameld door middel van workshops op de opening van het Melkvee Academisch jaar 2009 (9 september). Deze dag wordt vooral bezocht door melkveehouders die actief bezig zijn met ideeën voor een betere bedrijfsvoering, die kunnen worden gezien als voorlopers in de melkveehouderij, en dus geschikt zijn om een visie te geven op toekomstige behoeften in de melkveehouderij.

3.1.1 Opzet workshop

Deelnemers aan deze dag van de Melkvee Academie konden zich inschrijven voor een groot aantal workshops. De workshop in het kader van hoornloosheid was getiteld "*Welke koe past bij uw bedrijf in 2025?*". Er is gekozen om hoornloosheid niet in de titel op te nemen, aangezien dit de deelnemers zou beperken tot veehouders die al geïnteresseerd zijn in hoornloosheid, en omdat we hoornloosheid wilden onderzoeken als een van de mogelijke kenmerken voor fokkerij.

Er zijn twee workshops gehouden met 24 en 36 deelnemers. Na een korte inleiding zijn de deelnemers gesplitst in kleine groepjes (resp. 3x8 en 6x6 personen) die hun toekomstbeeld nader uitwerkten. Tenslotte kwam de gehele groep weer bij elkaar om de resultaten centraal te bespreken.

In de inleiding werd uitgelegd dat de workshop ging over de vraag welke koe bij het bedrijf van de deelnemers past in 2025. Hiervoor is van belang dat er nagedacht wordt over wat voor een bedrijf de deelnemers voor ogen staat. De deelnemers konden kiezen uit 5 bedrijfsstijlen: hoge productie / weidegang / low-input / probleemloos / exterieur of een combinatie maken van meerdere bedrijfsstijlen. Aan de hand van hun keuze werden de deelnemers in kleinere groepjes gedeeld met deelnemers met een vergelijkbare bedrijfsstijl.

Binnen de groepjes kregen de deelnemers een lijst van tien kenmerken waarop gefokt kan worden. De opdracht was om te discussiëren en gezamenlijk een volgorde van meest belangrijk naar minst belangrijk, met de mogelijkheid om zelf kenmerken toe te voegen. Tenslotte werd ook nog gevraagd om elk kenmerk punten te geven, waarbij in totaal 100 punten vergeven moesten worden. De verschillende kenmerken waaruit gekozen kon worden staan in tabel 6.

3.1.2 Resultaten

Twee groepen kozen hoge productie als bedrijfsstijl, één groep low-input en de andere groepen kozen probleemloze koeien. Van die laatste groepen kozen twee de combinatie met weidegang en één de combinatie met exterieur. Scoren van kenmerken was redelijk consistent over de groepen. De productiegroepen scoorden productie hoger dan gemiddeld, en de groep met exterieur scoorde exterieur en klauwen en benen hoger dan gemiddeld. Alle groepen vonden levensduur een van de belangrijkste kenmerken, en gemiddeld genomen werd dit kenmerk ook als belangrijkste gescoord. Productie kwam op de tweede plaats, maar werd, op één van de productiegroepen na, nooit als eerste genoemd. Belangrijkst gegeven argument: "als de rest goed zit, dan komt productie ook wel". Voerefficiëntie en klauwen/benen werden over het algemeen ook hoog gescoord. Hoornloosheid en de prijs van het rietje werden het minst belangrijk gevonden.

De volgende redenen werden genoemd waarom hoornloosheid niet belangrijk werd gevonden:

- Productie kan niet meekomen
- Je sluit een deel van de populatie uit
- Weinig stierkeuze
- Je kunt ze niet eens vinden op de stierenkaart
- Het onthoornen is de kosten niet

Duidelijk is dat deze argumenten vooral zijn ingegeven door de huidige situatie. Als door fokkerij een ruime keuze ontstaat van stieren die wel kunnen mee komen zal de situatie heel anders liggen.

Tabel 6 Waardering voor verschillende kenmerken als fokdoel voor koeien in 2025 door deelnemers van de workshop op 9 september 2009

Duurzaamheidskenmerken	Rangorde score	Weging in punten
Levensduur	1	146
Productie	2	106
(Ruw)voerefficiency	3	101
Klauwen en benen	4	90
Vruchtbaarheid	5	70
Uiergezondheid	6	67
Exterieur	7	60
Zelfredzaamheid	8	49
Prijs van rietje	9	14
Hoornloos	10	2
Overig*		0

*Twee groepen voegden een kenmerk toe: gehalten en management door de boer

3.1.3 Conclusie workshop

Hoornloosheid is in de ogen van de veehouders niet een belangrijk kenmerk. De belangrijkste reden is dat de veehouder weinig problemen ziet bij de huidige gang van zaken. Onthoornen is een routinematige handeling die relatief weinig tijd en geld kost en het dierenwelzijn verbetert. Het nadeel van de huidige hoornloze stieren, lage fokwaarden en een beperkte keus aan stieren, weegt zwaar. Het voordeel van hoornloze stieren, niet meer onthoornen en een iets beter dierenwelzijn, wordt gezien als gering. Doorvragen leert echter dat als de huidige problemen opgelost worden alle veehouders hoornloosheid plotseling wel interessant vinden. Voor een KI organisatie betekent dit dat hoornloosheid een plus is, maar als de fokwaarden niet voldoen aan de wensen van de veehouder hij de stier niet zal gebruiken. Wel is in de vorige fase van onderzoek en bij informele contacten gebleken dat bij een keuze tussen twee stieren met eenzelfde fokwaarde maar met één van de twee hoornloos de voorkeur uitgaat naar de hoornloze stier.

De conclusie is dat aan een fokprogramma twee eisen moeten worden gesteld. In de eerste plaats dienen hoornloze stieren te worden gefokt met aantrekkelijke fokwaarden. In de tweede plaats dienen meerdere stieren te worden gefokt met goede fokwaarden op verschillende gebieden zodat de veehouder een goede keus kan maken. Hoewel inteelt niet genoemd is in dit verband, sluit bovenstaande wel aan bij de aandacht voor inteelt. Ook uit het oogpunt van inteelt is het van belang om een range van stieren aan te bieden met een verschillende genetische achtergrond.

3.2 Doorrekenen verschillende strategieën

In de praktijk kan de veehouder verschillende strategieën volgen om hoornloosheid in de veestapel te fokken. Om de consequenties van de verschillende strategieën te onderzoeken

zijn computersimulaties uitgevoerd. Hierbij is uitgegaan van de resultaten voor een fokprogramma voor hoornloze stieren met merkerselectie zoals gepresenteerd in hoofdstuk 4.

3.2.1 Methode berekeningen

Bij de simulaties is uitgegaan van een bedrijf met 100 koeien, met een vervangingspercentage van 20% per jaar. Bij de start zijn alle koeien gehoornd, en hebben een gemiddelde fokwaarde van 100 (NVI). De gemiddelde inteeltcoëfficiënt is 4.1%, gelijk aan de berekende gemiddelde inteelt van de huidige Nederlandse koeien (tabel 3). Voor de verwantschap van de koeien van de veehouders met hoornloze stieren en gehoornde stieren is bij de start uitgegaan van de berekende verwantschappen voor de huidige populatie (tabel 3). De fokwaarden van de hoornloze heterozygote (Pp) stieren is het gemiddelde genomen van de huidig beschikbare stieren (tabel 2). Voor de homozygote stieren is de fokwaarde bij de start gesteld op 0, iets onder de stier Ottawa, en iets boven de fokwaarde van de ouders van de stier Baldus David.

De ontwikkeling van de fokwaarden van hoornloze en gehoornde stieren in de loop van de tijd is overgenomen van de simulaties in hoofdstuk 4. Hiervoor is gebruik gemaakt van de simulaties met traditionele fokwaardeschatting. Als merkerselectie gebruikt gaat worden dan zullen de fokwaarden sneller oplopen en de verschillen tussen gehoornde en hoornloze dieren kleiner zijn.

Drie parameters zijn berekend: de gemiddelde fokwaarde van de nieuw geboren kalveren, het percentage hoornloze dieren (Pp en PP) van de hele veestapel en de gemiddelde inteeltcoëfficiënt van de nieuw geboren kalveren. De fokwaarde van de kalveren is het gemiddelde van de fokwaarde van de ouders. Inteelt van kalveren is de helft van de verwantschap van de ouders, en de frequenties van het genotype (PP, Pp en pp) volgen de wetten van Mendel. De gemiddelde fokwaarde en inteelt van de geboren kalveren hangt ook af van met welke frequentie de verschillende groepen stieren (PP, Pp en pp) worden ingezet. Deze berekeningen zijn uitgevoerd in een Excel spreadsheet.

3.2.2 Geëvalueerde strategieën

Vier verschillende strategieën voor het infokken van hoornloosheid in een veestapel zijn geëvalueerd. Deze zijn vergeleken met de ontwikkeling als geen hoornloosheid wordt ingefokt. De geëvalueerde strategieën zijn:

1. voor de helft van de dieren een heterozygote hoornloze stier gebruiken (50% Pp)
2. alleen heterozygoot hoornloze stieren (100%Pp),
3. alleen homozygoot hoornloze stieren gebruiken (100%PP),
4. geleidelijk aan meer hoornloze stieren gebruiken (10%Pp → 100%PP).

Bij de berekeningen is er vanuit gegaan dat alle dieren een even grote kans hadden om afgevoerd te worden. Dus gehoornde dieren worden niet sneller afgevoerd dan hoornloze dieren, evenmin als laag producerende dieren, oudere dieren etc.

3.2.3 Resultaten

Het percentage hoornloos neemt het snelst toe bij gebruik van 100% homozygote stieren (figuur 2). Direct vanaf het eerste jaar zijn dan alle kalveren nieuwgeboren kalveren hoornloos, en na 15 jaar bijna de helft homozygoot hoornloos (tabel 7). Als alleen heterozygote stieren worden gebruikt is ook binnen 10 jaar meer dan 50% van alle dieren op het bedrijf hoornloos. Een schema met een oplopend gebruik van heterozygote en later homozygote stieren laat zien dat de achterstand op het schema met 100% homozygoot hoornloze stieren vrij snel kan worden ingelopen. Bij de berekeningen is er vanuit gegaan dat er geen verschil is in afvoer van hoornloze en gehoornde dieren, noch tussen heterozygoot en homozygoot hoornloze dieren. Wordt dit onderscheid wel gemaakt dan kan de omvorming naar een geheel hoornloze veestapel nog sneller plaatsvinden.

Tabel 7 Percentage nieuwgeboren kalveren dat homozygoot hoornloos (PP), heterozygoot hoornloos (Pp) of gehoornd (pp) is bij verschillende fokstrategieën

Strategie	Genotype	Percentage kalveren na			
		0 jaar	5 jaar	10 jaar	15 jaar
50% Pp	PP	0%	1%	2%	3%
	Pp	0%	26%	29%	31%
	pp	100%	73%	70%	67%
Snel (Pp)	PP	0%	2%	7%	11%
	Pp	0%	50%	50%	50%
	pp	100%	48%	43%	39%
Snel (PP)	PP	0%	9%	29%	44%
	Pp	0%	91%	71%	56%
	pp	100%	0%	0%	0%
Geleidelijk	PP	0%	0%	3%	20%
	Pp	0%	21%	46%	69%
	pp	100%	79%	52%	12%

Aanvankelijk neemt de inteelt het hardst toe bij gebruik van gehoornde stieren. Na ongeveer 5 jaar komt de inteelt hoger uit als gebruik wordt gemaakt van hoornloze stieren. De aanvankelijke daling is een gevolg van het minder verwant zijn van de hoornloze stieren aan de huidige Nederlandse koeien. Doordat de hoornloze stieren onderling echter meer verwant zijn dan de gehoornde stieren wordt deze daling later te niet gedaan. Het is echter moeilijk in te schatten zonder uitgebreide simulaties in hoeverre hoornloze stieren over 5-10 jaar meer aan de koeien verwant zullen zijn dan gehoornde stieren. Met name een andere verwantschap van hoornloze koeien met hoornloze stieren in een bedrijf waar hoornloosheid geleidelijk is ingefokt in vergelijking met een bedrijf waar direct voor 100% hoornloos is gekozen, kon niet worden berekend, maar is wel waarschijnlijk. Het risico op een hogere inteelt is dus aanwezig. Dit onderstreept nogmaals de noodzaak om de verwantschapstoename bij een fokprogramma voor hoornloze stieren te beperken, bijvoorbeeld door middel van optimale contributies.

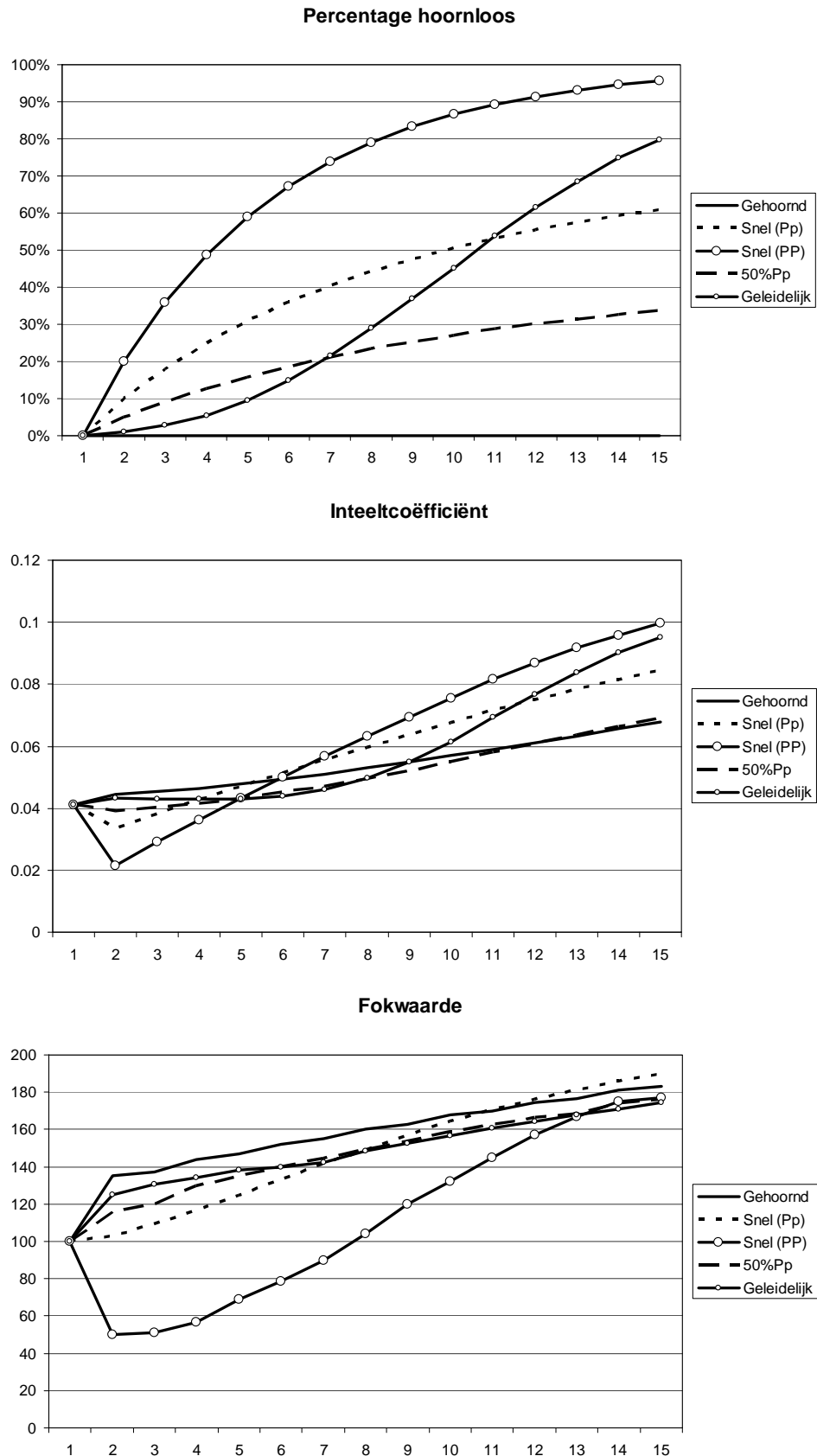
De fokwaarde blijft achter bij gebruik van hoornloze stieren, maar kruipt na verloop van tijd toe naar de fokwaarde bij gebruik van gehoornde stieren. Ook hier geldt dat de achterstand van hoornloze stieren sneller kan worden ingelopen als de veehouder actief selecteert binnen de hoornloze stieren voor zijn fokdoel.

3.2.4 Conclusies en adviezen

Het grote voordeel van homozygoot hoornloze stieren is dat al hun nakomelingen gegarandeerd hoornloos zijn. Het gebruik van alleen homozygoot hoornloze stieren op de volledige veestapel op een bedrijf is echter op dit moment nog geen optie. Hoewel dit de meest effectieve manier is om zo snel mogelijk tot een volledig hoornloze veestapel te komen, lopen de fokwaarden sterk achter. Bovendien kunnen de inteeltcoëfficiënten op de iets langere termijn sterk oplopen. Gebruik van homozygoot hoornloze stieren op een deel van de veestapel en van heterozygoot hoornloze stieren is echter wel goed mogelijk.

Welke en hoeveel stieren een veehouder moet gaan inzetten hangt deels af van wat voor type koeien en bedrijf hem voor ogen staat. Als hoge fokwaarden voor met name productie minder belangrijk zijn dan is er een ruimere keuze aan stieren beschikbaar. Bij een voorkeur voor hogere fokwaarden is de stier Lawn Boy op dit moment een goede optie. Wel is er het risico op de iets langere termijn van oplopende inteelt. Wordt Lawn Boy of verwanten voor langere termijn gebruikt dan kan de inteelt te hoog oplopen. Er zijn echter minder verwante stieren beschikbaar, en naar verwachting zal in de toekomst ook een grotere keuze met hogere fokwaarden beschikbaar komen.

Figuur 2 Ontwikkeling percentage hoornloos (over alle dieren op het bedrijf), inteeltcoëfficiënt en fokwaarde (nieuw geboren kalveren) bij verschillende strategieën van infokken hoornloosheid in een veestapel gehoorde koeien



4 Scenario's voor fokkerijinstellingen voor het fokken op hoornloosheid

Op dit moment is een beperkt aantal hoornloze stieren beschikbaar met een relatief lage fokwaarde (tabel 2). Hoewel hoornloosheid een plus kan betekenen bij het vermarkten van stieren zijn op dit moment hoornloze stieren vanwege de vrij lage fokwaarde minder interessant. Er is nu dan ook maar een beperkt aantal wat kleinere fokkers die zich gespecialiseerd hebben in hoornloosheid (Göpel in Duitsland, Hickorymea en Burkett Falls in de Verenigde Staten). De grotere fokkerijinstellingen kunnen een fokprogramma opzetten om stieren te fokken met wel een hoge fokwaarde. Indien dit succesvol gebeurt kan de belangstelling voor hoornloze stieren snel toenemen zoals bij het Fleckvieh en Charolais is gebeurd, na een fokprogramma van ruim 20 jaar.

Er moeten vele keuzes worden gemaakt in een fokprogramma. Hier concentreren we ons op één situatie: een fokprogramma met 1000 dieren waarvan 50 stieren in een voor runderen gebruikelijk fokprogramma met jonge, wacht en topstieren, en kijken naar drie belangrijke zaken:

- Duur van het fokprogramma
- Te verwachten inteelt
- Uiteindelijke fokwaarden en percentage hoornloosheid

Twee manieren van fokwaarden schatten worden vergeleken. De traditionele manier is die waarbij aan de hand van de prestaties van verwanten (meest dochters) de erfelijke aanleg wordt geschat (EBV-BLUP fokwaarden (EBV = estimated breeding values en BLUP = best linear unbiased prediction, methode van fokwaardebepaling)) op grond van de stamboom. De tweede manier is die waarbij de fokwaarde mede wordt geschat met het behulp van het DNA profiel (genetische merkers, GRM fokwaarden (GRM = genomic relatedness matrix)). Om de fokprogramma's te vergelijken is een computersimulatieprogramma ontworpen waarmee allerlei mogelijke fokprogramma's kunnen worden doorgerekend.

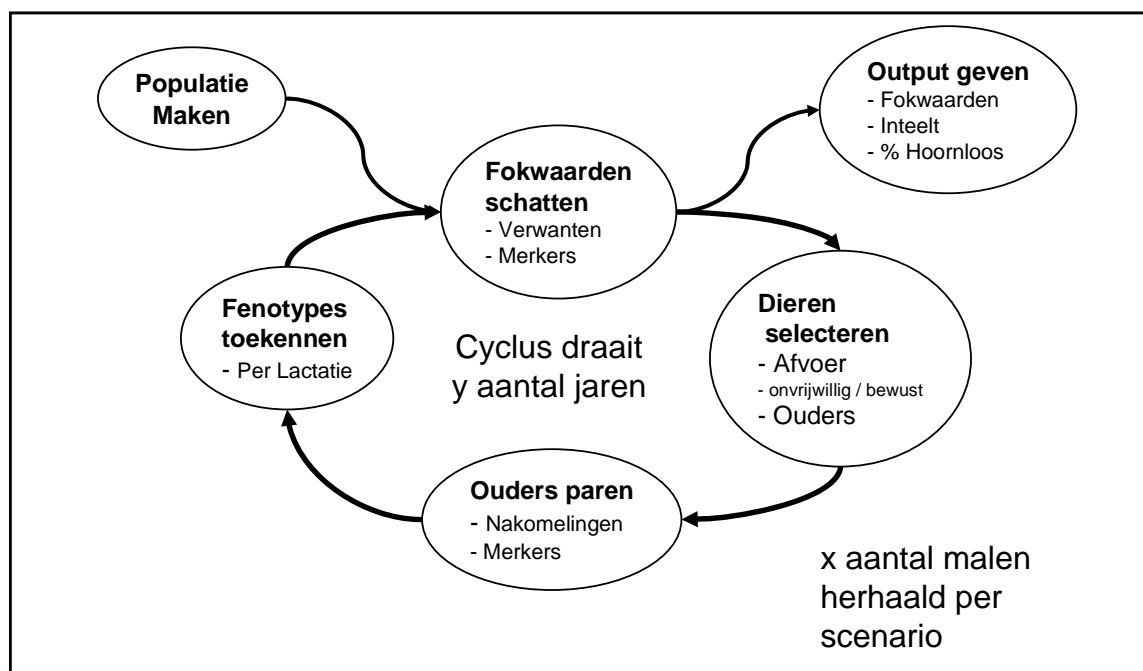
4.1 Methodes

De simulaties zijn uitgevoerd met behulp van een zelf geprogrammeerd programma in Fortran95. Uitgangspunt bij de simulaties waren:

- Reële runderpopulatie met:
 - o één merker voor hoornloosheid
 - o veel merkers voor één kwantitatief kenmerk (bijv. een overall index als NVI)
 - o overlappende generaties
 - o fokwaardeschatting: EBV of GRM
 - o verschillende mogelijkheden voor selectie
- output
 - o inteelt
 - o % hoornloos
 - o fokwaarden

Een schema van het computerprogramma is weergegeven in figuur 3.

Figuur 3 Opzet simulatieprogramma in de computer voor het doorrekenen van fokprogramma's voor hoornloosheid



Voor drie onderdelen van het computerprogramma is gebruik gemaakt van externe programma's. Voor het creëren van een populatie waarbij de fokwaarde van een kwantitatief kenmerk is gebaseerd op een aantal merkers onderdeel van een grote groep merkers (>10000) is gebruik gemaakt van een programma van Calus et al. (2009). In dit programma wordt een basispopulatie met een groot aantal merkers gecreëerd waarna vervolgens een groot aantal niet overlappende generaties wordt gesimuleerd zonder selectie met mutatie, waardoor afhankelijk van de populatiegrootte meer of minder merkers gefixeerd raken over het genoom, en tenslotte een aantal variabele merkers overblijft. Door zo'n simulatie wordt een populatie gemaakt in overeenstemming met echte populaties waarbij sommige merkercombinaties vaker voorkomen dan andere (in "Linkage Disequilibrium" zijn), afhankelijk van onder andere de positie op het genoom. Voor de simulaties in dit onderzoek werden 1000 generaties gebruikt met een effectieve populatiegrootte van 400 en een beginaantal van 40.000 merkers zodat bij de start van fokwaardeschatting ongeveer 6000 variabele merkers overbleven.

Voor de fokwaardeschatting is van twee andere programma's gebruik gemaakt. Voor de traditionele fokwaarde schatting (EBV) is gebruik gemaakt van ASREML. In dit programma wordt met behulp van de "Maximum Likelihood" techniek informatie van verschillende bronnen van variatie geanalyseerd, om parameters te schatten. In dit onderzoek betreft het variatie van verwanten (met name dochters) van stieren om fokwaarde te schatten.

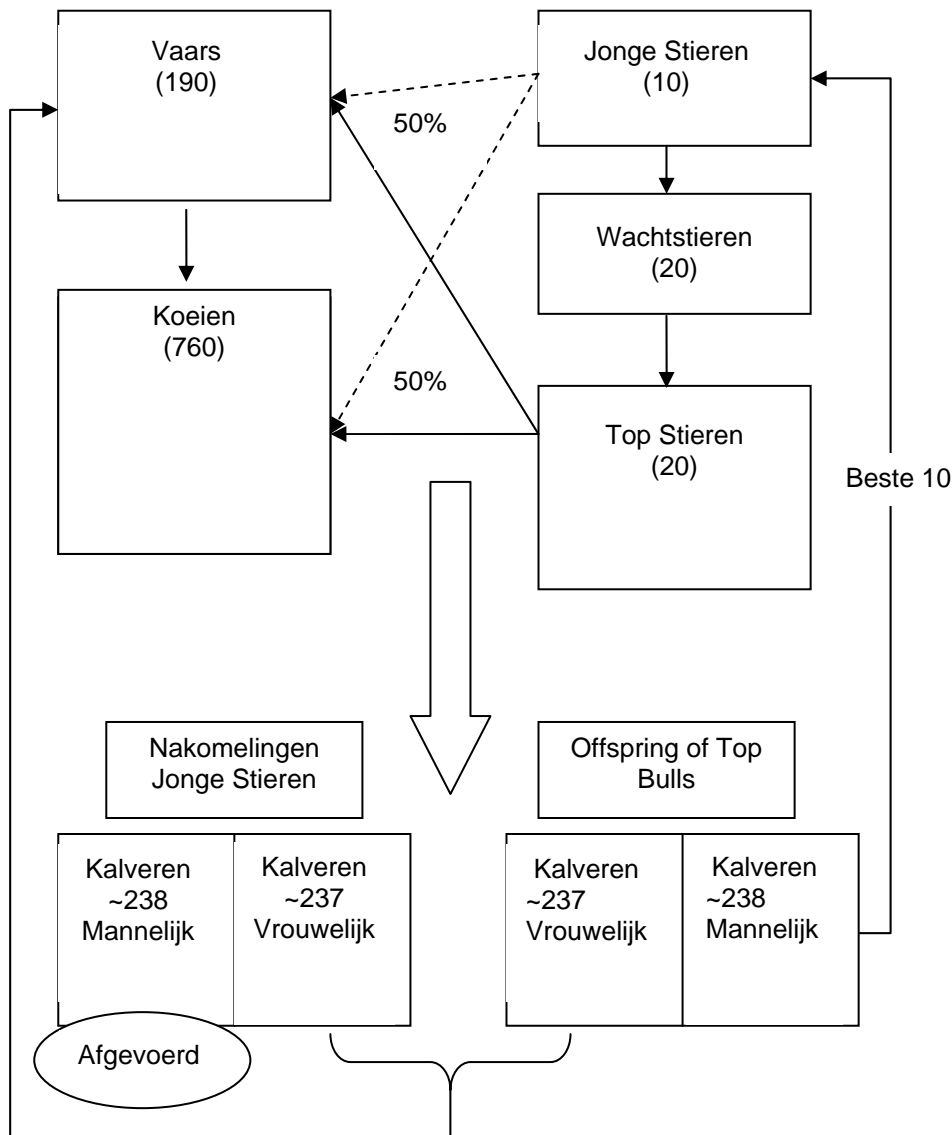
Voor fokwaardeschatting met behulp van merkers (GRM) is gebruik gemaakt van programmatuur van Calus et al. (2009). Voor merkerschatting worden van een aantal gegenotypeerde dieren met bekende fokwaarden de associatie van afzonderlijke merkers met een kenmerk geschat. Deze associaties worden daarna gebruikt om fokwaarden te schatten van dieren die alleen gegenotypeerd zijn, waarvan het fenotype onbekend is. In dit onderzoek zijn de eerste keren merkerassociaties geschat voor dieren geboren in drie opeenvolgende jaren, met een stamboom van nog eens drie generaties daarvoor bekend. Daarna zijn de merkerassociaties elke cyclus verder verfijnd door het toevoegen van gegenotypeerde dieren met fenotypes.

Een groot aantal parameters kon aan het programma worden meegegeven om de simulaties op verschillende manieren te kunnen uitvoeren (tabel 8). Op deze manier is een flexibel programma ontstaan waarin een scala aan mogelijkheden kan worden onderzocht. Het programma is toegesneden op runderpopulaties met selectie, met gebruik van zogenoemde jonge, wacht- en topstieren (zie figuur 4). Gebruik in de fokkerij van stieren hangt hierdoor af van de leeftijd, en selectie vindt voor een belangrijk deel plaats door stieren al of niet toe te laten tot een volgende categorie.

Tabel 8 Invoer gegevens voor programma om fokprogramma voor hoornloosheid te simuleren

Parameter	Voorbeeld
Aantal generaties voor fokwaarde start	40
Aantal SNP merkers	20000
nr chromosome	30
Populatiegrootte	1200
Aantal jaren met genotype voor start fokwaarde	3
Aantal jaren met bekende stamboom voor start fokwaarde	6
Aantal allelen enkel gen kenmerk	2
Namen allelen	P p
Random startwaarde voor kansberekeningen	123456789
Aantal merkers kwantitatief kenmerk	10
Erfelijkheidsgraad (h^2)	0.3
Aantal herhalingen (replicates)	35
Aantal jaren	20
Aantal koeien per stier	19
Worpgrootte	1
Leeftijdsopbouw bij start stieren	0.2 0.2 0.2 0.2 0.2 0 0 0 0 0
Leeftijdsopbouw bij start koeien	0.2 0.2 0.2 0.2 0.2 0 0 0 0 0
Selectie voor Pp stieren	Yes
Selectie voor PP	No
Totale variantie kwantitatief kenmerk	0.5
Selectie op koeien	No
Output file naam	Resultaten.txt
Merker selectie	Yes
% stieren in selectie	100
% koeien in selectie	0
% koeien gepaard aan top stieren	50

Figuur 4 Fokschema gebruikt in simulatieprogramma



4.2 Onderzochte fokprogramma's

Met behulp van het simulatieprogramma is onderzocht wat

- 1) het effect is van merkerselectie (GRM) tegenover traditionele fokwaardeschatting (BLUP)
- 2) het effect is van selectie voor het hoornloosheidsgen

Hiervoor is gebruik gemaakt van een fokschema als in figuur 4, met overige gegevens zoals in tabel 8, dus met selectie op geschatte fokwaarde van de stieren. De simulaties zijn 4 maal gedraaid, twee maal zonder selectie voor het hoornloosheidsgen waarvan één maal met BLUP en één maal met GRM en twee maal met selectie voor het hoornloosheidsgen, waarvan eveneens één maal met BLUP en één maal met GRM. De simulaties met BLUP werden 35 maal herhaald, de simulaties met GRM 8 maal. Hierdoor zijn de resultaten voor BLUP nauwkeuriger. Elke herhaling bij BLUP ging over 20 jaar, bij GRM over 10 jaar. Het aantal simulaties gedraaid voor GRM was lager door grotere geheugencapaciteit die nodig was en de veel langere duur van de simulaties. De fokprogramma's zijn vergeleken voor wat betreft werkelijke fokwaarden, geschatte fokwaarden, inteeltpercentage en percentage hoornloze dieren in de populatie.

4.3 Resultaten

De gesimuleerde basispopulaties zijn zo geschaald dat ze gemiddeld op een echte fokwaarde van rond de 50 uitkomen, het percentage hoornloos rond de 15%. De inteeltcoëfficiënt werd gestart op 0. Voor de verschillende genotypen werd gemikt op een fokwaarde van 0 voor homozygoot hoornloze dieren, 50 voor heterozygote dieren, en 100 voor gehoornde dieren. Bij de traditionele BLUP-fokwaardeschatting werden deze waarden goed benaderd, bij merkerselectie (GRM) lagen de waarden voor de gehoornde dieren wat lager.

De genetische vooruitgang kan worden gezien aan de werkelijke fokwaarde. Deze is zo geschaald dat deze gemiddeld rond de 50 begon, voor gehoornde dieren rond de 100 en voor homozygoot hoornloze dieren rond de 0. Bij de simulaties voor GRM met selectie voor hoornloosheid zijn de waarden voor heterozygoot hoornloos en gehoornd lager uitgevallen. Dit is waarschijnlijk veroorzaakt door het lagere aantal herhalingen: het gemiddelde van 35 herhalingen zal dichterbij de verwachte waarde liggen dan het gemiddelde van 8 herhalingen. De genetische vooruitgang bij GRM ligt veel hoger dan bij BLUP (tabel 9). Na 10 jaar ligt de werkelijke fokwaarde bij merkerselectie op 75-90% van de fokwaarde na 20 jaar bij de traditionele selectie. Na 10 jaar selectie loopt merkerselectie wat resultaat betreft ongeveer 8 jaar voor op de traditionele selectie. Bij selectie voor hoornloosheid lopen de fokwaarden iets achter vergeleken bij selectie zonder aandacht voor hoornloosheid. Voor BLUP ligt de fokwaarde na 20 jaar selectie voor hoornloosheid op 82% van selectie zonder hoornloosheid. Voor merkerselectie is dit percentage na 10 jaar 98% (bijna geen verschil).

Wat betreft het percentage hoornloosheid zijn BLUP en merkerselectie vrijwel gelijk met respectievelijk 41 en 37 procent. Dit houdt in dat rond de 15% van de dieren homozygoot hoornloos is, wat bij 50 stieren in het fokprogramma 7-8 hoornloze stieren met een hoge fokwaarde inhoudt.

De inteelt neemt harder toe bij BLUP zonder hoornloosheid dan bij merkerselectie zonder hoornloosheid (4.8% vs. 2.4% na 10 jaar). Dit is vaker voorspeld bij simulaties die merkerselectie vergelijken met BLUP en komt doordat variatie binnen families beter wordt meegenomen bij merkerselectie. Wordt ook op hoornloosheid geselecteerd dan ligt inteelt bij BLUP na 10 jaar lager (3.3% vs. 4.8%) en na 20 jaar hoger (12.9% vs. 7.2%) dan bij selectie zonder hoornloosheid. Dit komt waarschijnlijk omdat in het begin van het fokprogramma minder verwante dieren worden geselecteerd (hoornloze dieren met lagere fokwaarde en gehoornde dieren met hoge fokwaarde) maar uiteindelijk uit een kleinere bron van voorouders is geput (hoornloze dieren gecombineerd met hoge fokwaardes). Bij selectie voor hoornloosheid met merkerselectie loopt de inteelt iets hoger op dan bij selectie voor hoornloosheid met BLUP (3.8% vs. 3.3%). Afgezet tegen de genetische vooruitgang die veel groter is bij merkerselectie valt dit echter mee. Niettemin is het aan te bevelen om in een fokprogramma gebruik te maken van de optimale contributie methode (zie ook hoofdstuk 2.2) om de inteelt laag te houden.

Tabel 9 Resultaten van simulaties: fokwaarden, % hoornloos en inteelt

Methode van fokwaarde schatting	Selectie op hoornloosheid?	Genotype	Start / uitgangswaarde	10 jaar	20 jaar
Werkelijke fokwaarde					
BLUP	Nee	-	60	298	632
GRM	Nee	-	46	464	
BLUP	Ja				
		pp	100	341	543
		Pp	50	325	533
		PP	7	305	517
GRM	Ja				
		pp	35	489	
		Pp	14	459	
		PP	0	434	
Percentage hoornloosheidsallel					
BLUP	Nee		15%	17%	13%
GRM	Nee		15%	15%	
BLUP	Ja		12%	41%	51%
GRM	Ja		12%	37%	
Gemiddelde inteeltcoëfficiënt					
BLUP	Nee		0	4.8%	7.2%
GRM	Nee		0	2.4%	
BLUP	Ja		0	3.3%	12.9%
GRM	Ja		0	3.8%	

- BLUP is traditionele fokwaardeschatting met behulp van verwantschapsinformatie.
- GRM is fokwaardeschatting op grond van merkers (10 jaar gesimuleerd).
- PP: homozygoot hoornloze dieren, Pp: heterozygoot hoornloze dieren, pp: gehoornde dieren.

4.4 Conclusies

Merkerselectie resulteert in een veel snellere genetische vooruitgang dan traditionele BLUP selectie. Het verlies aan genetische vooruitgang bij gelijktijdige selectie op hoornloosheid is veel geringer bij merkerselectie, en na 10 jaar is de achterstand van de hoornloze dieren bij merkerselectie nagenoeg ingelopen. Aanvankelijk neemt de inteelt minder toe bij gelijktijdige selectie op hoornloosheid, maar uiteindelijk kan de inteelt hoger oplopen. Bij merkerselectie neemt de inteelt minder toe, behalve bij gelijktijdige selectie op hoornloosheid. Gebruik van de optimale contributie methode is aan te bevelen om de inteelt zo laag mogelijk te houden.

5 Conclusies

Het hoornloosheidsgen bevindt zich op het DNA op chromosoom 1. Deze SNP beïnvloedt waarschijnlijk alleen het aflezen van het gen weefsel specifiek. Hierdoor wordt dan alleen de lokale hoornvorming niet in gang gezet, en worden er geen andere kenmerken direct beïnvloed.

Er zijn tot nu toe geen QTLs in directe nabijheid van het gen gevonden die invloed hebben op belangrijke kenmerken. Wel is waakzaamheid geboden bij het opzetten van een fokprogramma om te zorgen dat andere belangrijke kenmerken niet verminderen bij fokken op hoornloosheid

Hoornloze HF stieren stammen af van twee voorouders rond eind jaren zestig van de 20^e eeuw. Hoornloze stieren zijn onderling iets meer verwant en iets meer ingeteeld dan gehoornde stieren. Ze zijn minder verwant aan de Nederlandse koeien dan de huidige veel gebruikte gehoornde stieren. Bij een fokprogramma voor hoornloosheid zal daardoor eerst de inteelt afnemen, maar later iets hoger uitkomen.

Het te sterk oplopen van inteelt en verwantschap kan voorkomen worden door gebruik van de optimale contributie methode. Hierbij kan bij dezelfde inteelttoename een hogere fokwaarde worden verkregen bij gebruik van hoornloze en gehoornde stieren, dan bij gebruik van alleen hoornloze of alleen gehoornde stieren.

Melkveehouders wensen een grotere keus in hoornloze stieren en stieren met hogere fokwaarden. Melkveehouders zijn op dit moment nog niet geïnteresseerd in hoornloze stieren, zij gaven in een workshop aan kenmerken als levensduur, productie en voerefficiëntie meer prioriteit te geven.

Op dit moment zijn met name homozygoot hoornloze stieren nog niet aantrekkelijk genoeg om op ruime schaal in te zetten. Geleidelijk inzetten van steeds meer, eerst vooral heterozygote, en later homozygote stieren is naar verwachting de beste strategie. Voorkomen moet worden dat alleen sterk verwante stieren gebruikt worden, daar de inteelt dan snel kan oplopen. Uit simulaties blijkt dat na 10 jaar de fokwaarden voor gehoornd en ongehoornd gelijk liggen en dat rond de 50% van de nieuwgeboren kalveren ongehoornd kan zijn.

Merkerselectie zorgt voor een snellere genetische vooruitgang en een geringer verschil in genetisch niveau tussen selectie met en selectie zonder hoornloosheid in het fokdoel. Na 10 jaar is met merkerselectie al 75-90% van de fokwaarde bereikt die met traditionele selectie pas na 20 jaar bereikt wordt. In een fokprogramma met 50 stieren en 950 koeien kunnen na 10 jaar merkerselectie 7-8 homozygoot hoornloze stieren met een relatief hoge fokwaarde beschikbaar zijn.

Inteelt met merkerselectie loopt minder hoog op dan bij BLUP selectie. Gelijktijdige selectie voor hoornloosheid doet dit effect gedeeltelijk teniet. Gebruik van de optimale contributie methode is aan te bevelen om de inteelt zo laag mogelijk te houden.

Literatuur

Calus, M.P.L en Veerkamp R.F. 2009. Genomic selection: een revolutie in fokkerij: selecteren op basis van DNA-merkers. V-focus, Vol. 6, No. 5, p.12-14.

Cargill E.J., Nissing N.J. and Grosz M.D. (2008) Single nucleotide polymorphisms concordant with the horned/polled trait in Holsteins. BMC Research notes 1:128

Leenstra, F.R., Visser, E.K, Ruis, M.A.W., De Greef, K.H., Bos, A.P., Van Dixhoorn, I.D.E. en Hopster, H. 2007 ASG-rapport 71; Ongerief bij rundvee, varkens, pluimvee, nertsen en paarden.

Olivier, M.A. 2010. Study on the improved methods for animal-friendly production, in particular on alternatives to the castration of pigs and on alternatives to the dehorning of cattle. ALCASDE report. SANCO (in preparation).

Windig, J.J., Hoving-Bolink, A.H., and Veerkamp, R.F. 2009. Wenselijkheid en mogelijkheden voor het fokken van hoornloze koeien. Fase 1. ASG Rapport 176.

Bijlage

Publicaties voortgekomen uit dit onderzoek:

Wenselijkheid en mogelijkheden voor het fokken van hoornloze koeien. Windig, J. J., Hoving-Bolink, A.H., and Veerkamp, R.F.. 2009. Fase 1. ASG Rapport 176.

Gehört genetisch hornlosen Milchkühen die Zukunft? Presentatie J.J.Windig op Topagrar Österreich 12/2009 p. 10-11. 2009

Hoornloos fokken vraagt draagvlak, Veeteelt maart 2009 54-55

Hoornloze koeien in aantocht, V-focus juni 2009 p 26-27

Ik wil graag van onthoornen af. Plattelandspost. juli 2009, p22-23.

Filmpje Agrilife (www.agrilife.tv, nummer februari 2010). Natuurlijk hoornloos melkvee.

Leaflet LTO "Hoornloos fokken" In concept.



Wageningen UR Livestock Research

Edelhertweg 15, 8219 PH Lelystad T 0320 238238 F 0320 238050

E info.livestockresearch@wur.nl | www.livestockresearch.wur.nl