

Genomisk seleksjon: Hvorfor og hvordan?

Thor Blichfeldt
Avls- og seminsjef
Norsk Sau og Geit

Hvorfor vi ønsker vi å ta i bruk genomisk seleksjon på sau?

Svaret er enkelt: Vi vil ha større avlsframgang!

I 2001 lanserte Theo Meuwissen, Ben Hayes og Mike Goddard «genomisk seleksjon» som et nytt avlstiltak. Etter dette har genomisk seleksjon vært det heteste temaet i husdyravlen, både i avlsforskningen og i det praktiske avlsarbeidet på alle dyreslag.

Genomisk seleksjon er tatt i bruk i avlsarbeidet på mjølkeku, gris, fjørfe og laks verden over, og Norsvin og Geno er blant avlsselskapene som satser tungt på det nye avlstiltaket.

På sau er det så langt bare New Zealand og Australia som har tatt i bruk genomisk seleksjon i stor skala i avlsarbeidet, mens mange andre land er på forsøksstadiet.

Jeg er ikke i tvil om at genomisk seleksjon vil øke avlsframgangen, men tiltaket er relativt kostbart. Spørsmålet for meg har derfor vært om gevinsten ved økt avlsframgang vil være vesentlig større enn kostnadene med avlstiltaket. Nå har vi fått en utredning som viser hvor stor økning vi kan få i avlsframgangen, og gjennom et tett samarbeid med AgResearch i New Zealand vil vi få ned analysekostnadene. Derfor ønsker vi i NSG å komme i gang med genomisk seleksjon.

Hva er genomisk seleksjon?

Skal vi få til avlsmessig framgang for en egenskap, for eksempel tilvekst, må egenskapen være arvelig. Det må altså være fenotypiske (observerbare) forskjeller mellom dyr i avlspopulasjonen, og noe av denne variasjonen må skyldes variasjon i arvestoffet. Den beregnede arvegraden (arvbarheten) for en egenskap kan variere 0 % til 100 %, og forteller oss hvor mye arvestoffet bestemmer av variasjonen. Egenskapene vi arbeider med i saueholdet har arvegrader mellom 5 % og 35 %.

Arvestoffet (DNAet) på sau er samlet i 27 kromosompar og utgjør genomet. På hvert kromosom er det mange gener. Mutasjoner har ført til at genene ikke er helt like hos alle dyr. Variantene av ett gen kan resultere i at genet ikke fungerer helt likt hos alle dyr, og det er grunnlaget for arvelig variasjon. De aller fleste egenskaper er styrt av flere gener, ikke bare ett, og det er summen av variantene i disse genene som utgjør den arvelige variasjonen for en egenskap.

Gjennom en gentest kartlegger vi hvilke genvarianter dyret har (genprofilen). Vi undersøker alle kromosomene, altså hele genomet. Hvis vi kjenner sammenhengen mellom en egenskap, for eksempel tilvekst, og genprofilen, kan vi selektere dyr ut fra deres genprofil. Det er dette vi kaller genomisk seleksjon.

Genprofilen

For å finne genprofilen til et dyr, må vi gjennom følgende trinn:

1. Samle biologisk materiale som inneholder DNA (arvestoffet)
2. Utvinne DNA fra det biologiske materialet
3. Analysere DNA med en SNP-test (uttales snipp-test)

Biologisk materiale kan være blod, sæd, svaber med slimhinneceller fra munn eller nese, eller annet vev. Vevsprøver, for eksempel fra øret, blir brukt mer og mer. I forbindelse med merking av dyr stempler vi da ut en bitte liten vevsbit som samles opp i et lite rør med konserveringsvæske. Vevsbiten kan oppbevares i lang tid ved romtemperatur før utvinning av DNA. Prøven er godt egnet for automatisering av DNA-utvinningen på laboratoriet. Metoden gir DNA av høy kvalitet, og det er nødvendig for å få gjort en gentest med god kvalitet.

Når SNP-testen er gjort, vet vi hvilke genvarianter det enkelte dyret har, og det er da dyrets genprofil. Dyrets genprofil sammenholder vi så med det vi vet om hvilke varianter som er positive for en egenskap, og hvilke varianter som er negative. Dermed kan vi regne ut en genomisk avlsverdi for dyret.

Vi regner med at kostnaden med gentesting av 1 sau vil bli i størrelsesorden 500 kr.

Referansepopulasjonen

Sammenhengen mellom den enkelte egenskapen og genprofilen finner vi ved å analysere referansepopulasjonen. Referansepopulasjonen består av gentestede dyr med nøyaktige registreringer av de aktuelle egenskapene (gode fenotyper), enten målt på dyret selv eller målt på avkomsgrupper.

Referansepopulasjonen er veldig viktig for å få størst mulig effekt av genomisk seleksjon. Den bør bestå av minst 5000 av de mest informative dyrene, gjerne det dobbelte. Det er altså betydelige etableringskostnader knyttet til gentesting av referansepopulasjonen.

Genomisk informasjon øker sikkerheten i avlsarbeidet

Et nyfødt lam har en tradisjonell avlsverdi (indeks) som ligger midt i mellom mors og fars avlsverdi. Er det flere lam i kullet, har alle lammene samme forventning og får samme beregnede avlsverdi. Men så snart vi har analysert en genprøve vil avlsverdien kunne forandre seg. Har lammet vært heldig, har det fått mer av de positive variantene og ikke bare et gjennomsnitt av variantene som mor og/eller far har for en egenskap. Med beregning av genomiske avlsverdier går da avlsverdien opp fra gjennomsnittet av mors og fars avlsverdi. Har lammet vært uheldig i trekninga, går avlsverdien ned. Slik kan fullsøsken få ulik avlsverdi. Når vi tar i bruk genomisk seleksjon benytter vi oss av den tradisjonelle BLUP-metoden for å regne avlsverdier, og så legger vi på gentestinformasjonen på dyra som gentestes. Gentestinformasjonen vil øke sikkerheten på den beregnede avlsverdien. Økt sikkerhet gir et mer presist utvalg av avlsdyr, og dermed øker avlsframgangen.

Sikkerheten på en beregnet avlsverdi ligger mellom 0 og 1. Lavarvelige egenskaper har i utgangspunktet lavere sikkerheter enn egenskaper som har høyere arvegrad. Sikkerheten øker med økende informasjonsmengde fra dyret selv og fra slektninger. For et hanndyr vil store avkomsgrupper (for søyeegenskapene: mange døtre med registreringer) kunne gi en sikkerhet godt over 0,9.

Tabellen og figuren nedenfor er laget for å illustrere effekten av genomisk seleksjon, og må ikke brukes for å lese ut eksakte verdier. Vi tar da en gentest av væren som lam og får tilbake værens

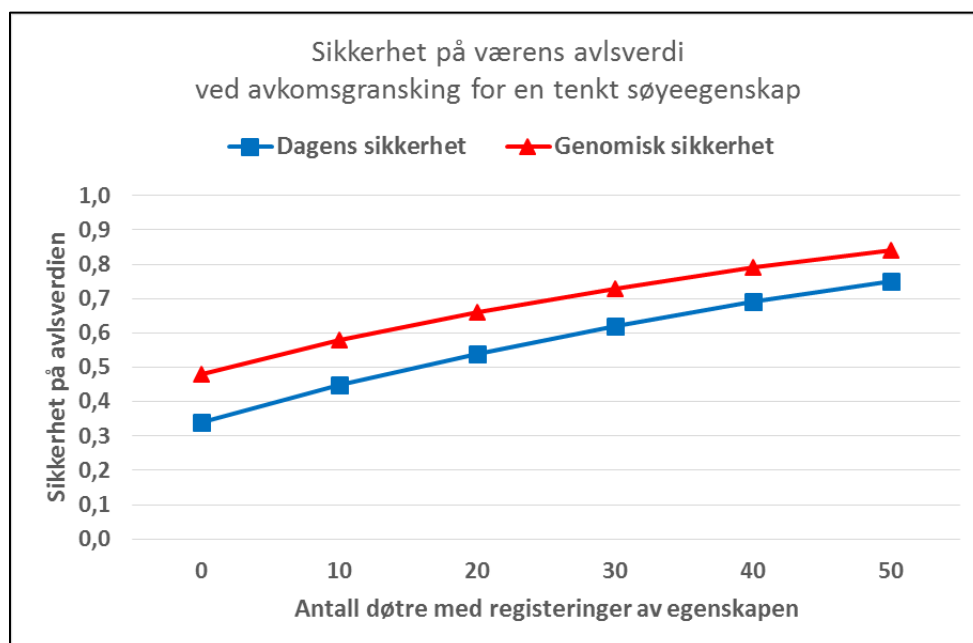
genprofil. Vi beregner så en genomisk avlsverdi som kombinerer den tradisjonelle avlsverdien og geninformasjonen. Egenskapen er en tenkt søyeegenskap med lav arvegrad, for eksempel lammetall. Avlsverdien er beregnet for en vær i en værering.

Tabellen hvordan sikkerheten kan endre seg fra væren velges ut som prøvevær 0,5 år gammel, som elitevær 1,5 år gammel og som seminvær 2,5 år gammel, med tradisjonelle (dagens) avlsverdiregninger og med genomiske avlsverdiregninger.

Værens alder ved utvalg som avlsdyr	Døtre med registreringer	Dagens sikkerhet	Genomisk sikkerhet	Økning i sikkerhet
0,5 år - prøvevær	0	0,30	0,45	+ 50 %
1,5 år - elitevær	0	0,33	0,48	+ 45 %
2,5 år - seminvær	10	0,45	0,57	+ 27 %

Vi ser at vi får den største økningen i sikkerhet med genomiske avlsverdier når væren skal velges ut som prøvevær (+50 %), og så synker økningen etter hvert som væren blir eldre og får egne døtre med registreringer for egenskapen.

Figuren viser hvordan sikkerheten øker med økende antall døtre i værens avkomsgruppe, med dagens avlsopplegg (blå kurve) og med et avlsopplegg der vi i tillegg har genomisk informasjon (rød kurve).



Når væren er 2,5 år gammel og aktuell som seminvær har den vanligvis rundt 10 døtre med registreringer, for eksempel av lammetall. Sikkerheten er da kanskje 0,45 med tradisjonell avlsverdiregning, og 0,58 med genomisk avlsverdi. Sikkerheten på den genomiske avlsverdien vil hele tida ligge over sikkerheten på den tradisjonelle avlsverdien, men forskjellen blir mindre etter hvert som avkomsgruppa blir større.

Genomisk seleksjon gir oss mulighet til å få mer og bedre informasjon tidlig i dyrets liv. Det er veldig verdifullt i et avlsarbeid.

Større avlsframgang per år

Hvor stor avlsmessig framgang vi kan regne med å få, beregnes med formelen

$$G = (A \times S \times I) / L$$

G = Avlsmessig framgang per år for egenskapen

A = Den arvelige variasjonen i egenskapen

S = Sikkerheten på den beregnede avlsverdien

I = Seleksjonsintensiteten

L = Generasjonsintervallets lengde (alder på foreldre når avkommet blir født)

Som vist tidligere, øker S (sikkerheten) når vi får geninformasjon om et dyr og beregner genomiske sikkerheter. I tabellen over med det tenkte eksemplet, øker sikkerheten med 50 % ved utvalg av prøveværer og 27 % ved utvalg av seminværer som 2,5 år gamle. Vi ser med en gang at den avlsmessige framgangen per år vil øke med genomisk seleksjon, men det er ikke enkelt å vite hvor mye. I beregning av den totale avlsframgangen per år er det mange seleksjonsledd som må med, der vi også må vi ta hensyn til søyesida.

Som vist i forrige avsnitt øker sikkerheten med genomiske avlsverdier, og det er en trygg måte å ta ut økt avlsframgang på. Men vi kan også selektere yngre dyr for å redusere generasjonsintervallet, og gjennom det øke den avlsmessige framgangen. Som vist i eksemplet i tabellen over, så er sikkerheten med genomiske avlsverdier 0,57 når seminværen er selekteres som 2,5 år gammel (generasjonsintervall: 3 år). Hva skjer hvis vi tar inn seminværen ett år tidligere, som 1,5 år gammel (generasjonsintervall: 2 år)? Da er sikkerheten noe lavere, 0,48. Men 0,48 delt på 2 år er 0,24, mens 0,57 delt på 3 år er 0,19. Avlsframgangen per år vil altså øke hvis vi tar inn seminværene ett år tidligere.

Hvilke egenskaper får størst økning i avlsframgangen?

Nytten av genomisk seleksjon er størst for egenskaper som:

- Registreres kun på døde dyr (ikke på dyr som skal brukes videre i avlen)
- Eksempel: EUROP-klasse
- Registreres kun på ett av kjønnene (i hovedsak søyeegenskaper)
- Eksempel: Lammetall
- Registreres seint i dyrets liv
- Eksempel: Holdbarhet
- Er vanskelige og/eller kostbare å registrere
- Eksempel: Kjøttkvalitet, føreffektivitet og klimagassutslipp

Når vi ser denne lista og sammenholder den med egenskapene vi ønsker å forbedre i vårt avlsarbeid på sau, blir genomisk seleksjon meget relevant for oss.

Mutasjoner med kjent effekt

Vi vil i tillegg sjekke genprofilen for enkeltmutasjoner som inngår i dagens avlsarbeid:

- Myostatin NKS
- Myostatin spæl
- Finnevarianten
- Gult fett
- Dominant svart

Vi slipper derfor å kjøre en egen testrunde for disse egenskapene med de kostnader det hadde medført, men får svaret som en del av genprofilen.

Farskapstest

Genprofilen vil også bli brukt til farskapstesting. Farskapstesting forutsetter at vi har genprofilen for både far og avkom. Da kan vi sammenholde disse for å se om den oppgitte faren er den reelle faren.

Klar økonomisk gevinst

I forbindelse med forskningsprosjektet «Nye egenskaper og nye avlsmetoder på sau» har Marie Lillehammer, Nofima, utredet hvordan genomisk seleksjon vil kunne påvirke avlsframgangen på NKS.

Sammenligner vi dagens avlsopplegg med et opplegg der vi

- tar genprøve av prøveværene etter paringssesongen er over
- tar inn seminværene ved 1,5 års alder

viste simuleringsstudiet at den avlsmessige framgangen kunne øke betydelig.

- Søyeegenskaper: + 65 %
- O-indeksen: + 18 %

Da Avlsrådet for sau i NSG ble orientert om hvilken effekt genomisk seleksjon kan ha for framgangen på søyeegenskapene, var det ikke lenger noen tvil i rådet: Dette må vi ta i bruk!

Styret i NSG har også behandlet saken og har gitt sin tilslutning.

Opstart på NKS

Det er faglig og økonomisk utfordrende å ta i bruk genomisk seleksjon. NSG har derfor søkt Forskningsrådet om støtte til et FoU-prosjekt på videreutvikling av metoden og oppstart på NKS.

Prosjektet er tenkt å gå over 4 år, fra 2017 til 2020. Våre partnere i prosjektet er Norges Miljø- og Biovitenskapelige Universitet (NMBU) og AgResearch New Zealand. Avlsforsker Jette Jakobsen, NSG, vil være prosjektleder.

Forskningselementene i prosjektet vil bli utført av Theo Meuwissen og hans medarbeidere ved NMBU. John McEwan og hans medarbeidere ved AgResearch vil bistå oss med alt det praktiske omkring gentesting. John er den helt sentrale i arbeidet med genomisk seleksjon i det internasjonale sauesamfunnet, og har allerede vært og vil bli til uvurderlig hjelp for oss. Det er utrolig godt å ha med seg en dyktig kjentmann når vi er på tur i ukjent terreng.

Siste året i prosjektet vil vi ta i bruk genomisk seleksjon i full skala for første gang. Da gentester vi de 3700 mest lovende værlammene om våren slik at vi kan bruke resultatet når væreringene skal velge ut sine 1850 prøveværer høsten 2020.

Prosjektet har en kostnadsramme på 15 millioner kroner. Vi får forhåpentligvis får 7,5 millioner kroner i støtte fra forskningsmidlene for jordbruk og matindustri. NSG må finansiere 7,5 millioner kroner gjennom egeninnsats fra væreringene og bruk av egne ansatte, og gjennom bruk av avlsfondet som er satt av til tyngre avlssatsinger.

Vi får svar på søknaden helt i slutten av januar 2017. Det blir kjempespennende!