

# Schapenrassen uit de hele wereld met elkaar vergeleken

**In het DNA-onderzoek gaat het steeds gemakkelijker. We kunnen bij huisdieren nu in één keer naar 50.000 variabele posities in het DNA kijken. We zullen in dit artikel laten zien hoe we hiermee een indeling kunnen maken van de schapenrassen uit de hele wereld en hoe we raskenmerken in kaart kunnen brengen.**

Nog niet zo lang geleden waren we al heel tevreden als we rassen met elkaar konden vergelijken aan de hand van twintig tot dertig variabele DNA-kenmerken, zogenaemde genetische merkers. Dit leverde best wat informatie op, maar met de nieuwe DNA-chips analyseren we duizenden merkers tegelijk en kunnen we veel verder gaan.

DNA is de drager van erfelijke eigenschappen en bestaat uit een keten van drie miljard basen (het 'genoom'), aangeduid met

de letters A, C, G en T. Net als mensen heeft elk schaap twee kopieën van het genoom, één afkomstig van de vader en de ander van de moeder. Dit is logisch, want erfelijke eigenschappen komen ook van beide ouders. Hier en daar is DNA variabel, dan zie je bijvoorbeeld op een bepaalde positie óf een A óf een G. Dat noemen we een SNP, een 'single nucleotide polymorphism'. Heeft een schaap van beide ouders dezelfde A of dezelfde G gekregen, dan is het voor die SNP homozygoot; heeft

het van één ouder een A en van de ander een G, dan is het heterozygoot.

In Australië hadden ze van 3000 schapen afkomstig van 74 schapenrassen uit de hele wereld DNA verzameld en bij elk schaap naar 50.000 SNP's gekeken. Hans Lenstra was nauw betrokken bij de uitwerking van de resultaten. Het resultaat is nu net gepubliceerd in het hoog aangeschreven tijdschrift PLoS Biology (10(2): e1001258, open access).

## Mate van inteelt

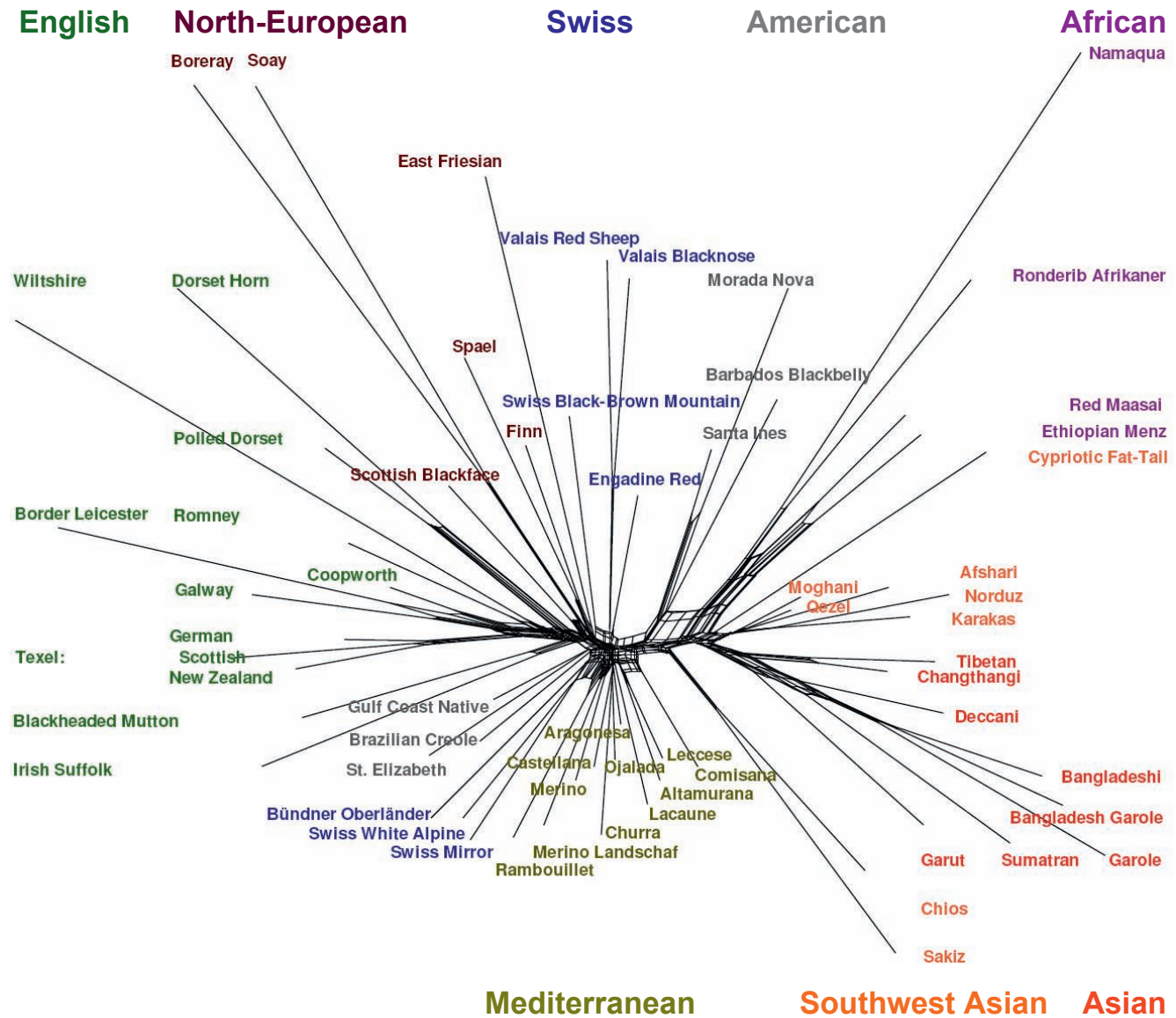
De 74 rassen waren afkomstig uit Europa, Azië, Afrika en Amerika. We keken eerst naar de mate van inteelt door de homozygotie voor elk dier te middelen over die 50.000 merkers. Meer homozygotie betekent minder genetische variatie en meer inteelt. Dat zien we vooral bij Engelse en Noord-Europese rassen. Dat komt in de eerste plaats doordat de huisschappen in het stenen tijdperk vanuit Zuidwest-Azië Europa binnentrokken en gaandeweg een deel van hun diversiteit kwijtraakten. De diversiteit gaat nog verder achteruit als een ras zuiver wordt gefokt of op een eiland zit. Gelukkig gaat de inteelt niet zo ver dat die tot problemen leidt.

Vervolgens legt de computer de SNP patronen van verschillende rassen naast elkaar en rekent genetische afstanden uit. Ruwweg: hoe groter de kans om dezelfde variant te vinden in twee dieren van verschillende rassen, hoe korter de afstand tussen twee rassen en hoe groter hun

*De Franse Merino komt uit Spanje*



Figuur 1 – Netwerk dat weergeeft welke rassen het meest met elkaar verwant zijn. De kleur geeft aan waar de rassen vandaan komen. De Texelaar is vertegenwoordigd door drie geëxporteerde populaties



onderlinge verwantschap. De afstand neemt toe als rassen langer geleden uit elkaar zijn ontstaan of als een ras is ingeteeld.

Al die afstanden zijn weer te geven in een netwerk (zie figuur 1). Het valt op dat haast zonder uitzondering rassen die oorspronkelijk uit dezelfde streek afkomstig zijn, onderling verwant zijn, ook als ze uiterlijk helemaal niet op elkaar lijken. Op DNA-niveau moeten we rassen dus niet indelen op grond van hun vacht, hoorns of staart, maar volgens hun geografische oorsprong: Engeland, Noord-Europa, Zwitserland, Middellandse Zeegebied, Zuidwest-Azië, Azië, Afrika en Amerika.

We moeten er wel bij zeggen dat volgens het DNA de Texelaar een Engels ras is. Dat is geen wonder gezien de Engelse rammen die in de negentiende eeuw veelvuldig op bezoek kwamen. Het is ook zeker niet het enige continentale ras met Engelse voorouders. Verder lopen er overal ter wereld

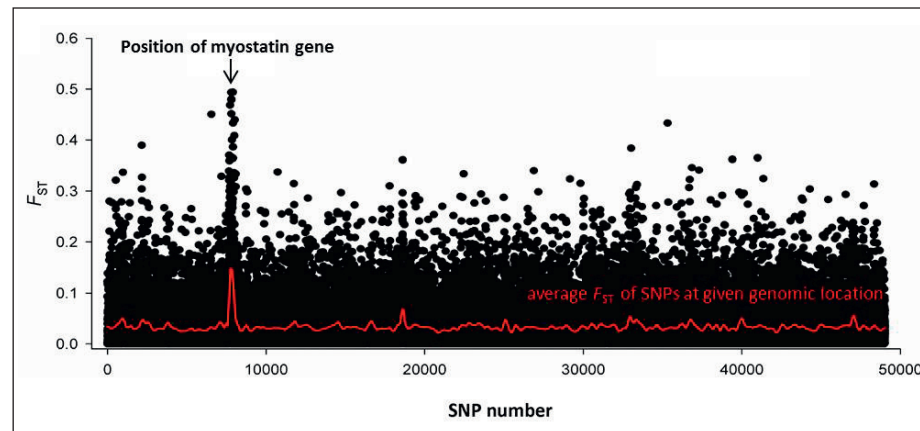


Onze Texelaar is van oorsprong een Engels ras

onder verschillende namen Spaanse Merinoschappen rond, doordat rammen van dat

ras op grote schaal zijn ingekruist om de kwaliteit van de wol te verbeteren. Zo is de Franse Rambouillet een Spanjaard met een Franse naam. Amerikaanse rassen stammen af van Afrikaanse en Europese dieren die daar vanaf de zestiende eeuw werden ingevoerd.

Figuur 2 – De differentiatieparameter  $F_{ST}$  geeft voor elke SNP aan of die verschil ziet tussen Texelaars en 71 andere rassen en is het hoogst in de buurt van het gen voor het eiwit myostatine. Een mutatie vlak bij dat gen zorgt voor de uitstekende bevelsheid van Texelaars



### Vermenging van rassen

Het mengen van rassen van verschillende streken begon al in de Romeinse tijd, toen rammen uit Italië op reis werden gestuurd. In het algemeen zijn schapenrassen meer met elkaar vermengd dan runderrassen, terwijl landgeiten juist veel zuiverder zijn gebleven. Dit heeft vast te maken met de economische belangen – denk aan de handel in wol – en met het gemak waarmee schapen kunnen worden vervoerd. Zo was er in Zuid-Europa de transhumance, waarbij schapen grote afstanden aflegden tus-



## Linkage disequilibrium

Linkage disequilibrium is tegenwoordig een sleutelbegrip in de genetica. Het is het tegenovergestelde van linkage equilibrium, koppelingsevenwicht, wat betekent dat twee merkers zich niets van elkaar aantrekken en onafhankelijk overerven. Een voorbeeld met uiterlijke kenmerken: merker 1 = blauwe of bruine ogen; merker 2 = blond of zwart haar. Als het percentage blonde koppen even hoog is voor mensen met blauwe of bruine ogen, is er sprake van koppelingsevenwicht.

Linkage disequilibrium treedt op als twee markers bij elkaar in de buurt liggen en aan elkaar gekoppeld blijven als ze naar de volgende generatie overgaan. Als ze maar dicht genoeg bij elkaar zitten, kunnen ze in de hele populatie gedurende een aantal generaties aan elkaar vast blijven zitten. Dat kan voor ons heel nuttig zijn. Stel: de ene merker is A of G en de ander merker is een DNA-verandering die we nog niet weten, maar die bepaalt of er wel of niet hoorns zijn. Vinden we dat hoornloze dieren in de eerste merker vaker een A hebben dan we zouden voorspellen op basis van toeval, dan zijn de merkers in linkage disequilibrium. Als we weten waar de eerste merker zit, dan weten we ook ongeveer waar het gen zit dat zo belangrijk is voor de hoornvorming. Op die manier kunnen we heel vaak erfelijke eigenschappen in het genoom lokaliseren, zelfs als er verschillende genen zijn die zich met een bepaalde eigenschap bemoeien.

sen de zomer- en wintergebieden, wat zeker niet heeft bijgedragen aan de ontwikkeling van aparte lokale rassen. In het netwerk staan alle Spaanse rassen dan ook allemaal vlak bij elkaar.

Gelukkig zijn er nog wel schapenrassen die hun eigen identiteit hebben behouden. Bij ons zijn dat de Friese melkschapen en de heideschapen. De Nederlandse heideschapen waren in eerste instantie niet in het onderzoek betrokken. We verwijzen naar het komend nummer van de Schoone Drent, waarin wij beschrijven hoe we in een vervolgonderzoek deze rassen onder de loep hebben genomen. De Drentse, Schoonebeker, Veluwe en Bentheimer heideschapen bleken onderling verwant. Er zullen onderling vast wel eens rammen zijn uitgewisseld, maar ze staan in het netwerk duidelijk apart van de andere rassen.

### Extra beveelsheid van Texelaars

Dezelfde gegevens kunnen we ook gebruiken om te achterhalen welke genen in het DNA betrokken zijn bij de raskenmerken. De Texelaars staan bekend als vleesras. Figuur 2 laat zien hoe dit kenmerk kan worden gelokaliseerd. Voor elke SNP werd uitgerekend of die onderscheid kan maken tussen Texelse schapen en 71 andere rassen. Dat wordt uitgedrukt in de differentiatieparameter FST.

Als we die parameter FST uitzetten tegen de positie in het genoom, zien we een behoorlijke spreiding in de waarde van die FST, maar op één plaats zijn er duidelijke uitschieters. De SNP's met hoge FST hebben op zichzelf niets te maken met de vleeskwiteit, maar zitten wel vlak bij het myostatine-gen. Door 'linkage disequilibrium' (zie kader) is er correlatie tussen de base die in de SNP aanwezig is en het voor-

komen van een mutatie die zorgt voor de extra beveelsheid van de Texelaars. Deze mutatie vermindert de activiteit van het eiwit myostatine, dat bij runderen ook betrokken is bij de dikbilfactor. Doordat de Texelse schapenfokkers de vleeskwiteit goed in de gaten hielden, heeft die mutatie zich door de hele populatie verspreid. De Texelaar mag dan wel van Engelse oorsprong zijn, zijn kwaliteiten als vleesschaap komen van Nederlandse bodem. En dan is het toch een Nederlands ras!

Nu was eerlijk gezegd die mutatie in het Texelse myostatine-gen al bekend van eerder onderzoek. Op dezelfde manier werden ook dertig andere gebieden in het genoom gevonden waar selectie op raskenmerken heeft plaatsgevonden. Het meest duidelijk was dit als rassen met en rassen zonder hoorns met elkaar werden vergeleken. Dit wees de weg naar het gen voor het eiwit relaxin, dat al eerder in verband is gebracht is met hoornloosheid. Dat was kennelijk voor huisschapen, die zich niet langer hoeven te verdedigen tegen roofdieren en ook onderling niet langer hoeven te vechten om de dominantie, een gewenste eigenschap. ●

### Conclusie

We kunnen rassen nu nauwkeurig met elkaar vergelijken. Daardoor is te zien dat er vaak is gefokt met rammen uit andere streken. De raskenmerken vertellen ons waarom dat is gebeurd. Op deze manier komen we steeds meer te weten van de geschiedenis van de zeldzame en minder zeldzame schapenrassen.