

5 | Hoe heeft de mens de voortplanting gestuurd?

Reeds lang geleden heeft de mens technieken ontwikkeld om zoveel mogelijk nakomelingen te krijgen van de beste ouderdieren. Het was vanaf het begin duidelijk, dat een mannetje veel meer nakomelingen kon verwekken dan een vrouwtje. In het Westen is de fokkerij dan ook in hoofdzaak gebaseerd op selectie van de beste mannelijke dieren. In vroeger tijden ging een boer met zijn stier naar de bedrijven waar koeien bronstig (tochtig) waren en gedekt moesten worden. En de beerhouder ging met zijn beer naar de bedrijven met bronstige (berige) zeugen. Verder is het niet eens zo heel lang geleden, dat paardenfokkers de hengstenhouder langs lieten komen met zijn hengst om de bronstige (hengstige) merries te dekken.



IN VROEGER TIJDEN GING EEN STIERENHOUDER (BULLOPER) MET ZIJN STIER HET DORP ROND OM TOCHTIGE KOEIEEN TE DEKKEN

Deze werkwijze was echter niet zonder risico's. Als namelijk één van de vrouwelijke dieren een geslachtsinfectie had, dan werd het mannetje ook geïnfecteerd. En die bracht op zijn beurt de infectie over op alle vrouwtjes die hij daarna ter dekking aangeboden kreeg. Het waren met name de dekinfecties, seksueel overdraagbare aandoeningen (SOA's) bij koeien, die de aanzet hebben gegeven tot de introductie van kunstmatige inseminatie (ki) in Nederland.

Kunstmatige inseminatie

Ki is de methode, waarbij men sperma inbrengt in het geslachtsapparaat van een vrouwtje. Sperma vangen gebeurt door een mannetje te laten ejaculeren in een kunstschede. Na behandeling in een laboratorium brengt een inseminator het sperma in bij een bronstig vrouwelijk dier. Er is geen contact meer nodig tussen de beide geslachten.

Het ki-principe is eigenlijk al heel oud. Het verhaal gaat dat er ver voor onze jaartelling een Arabier was die een nakomeling wilde van een hele goede hengst van een concurrent. Stiekem stopte hij een stukje spons in de schede van een van de hengstige merries van die concurrent. Na dekking door de betreffende hengst haalde hij het sponsje eruit en kneep het leeg in de schede van een van zijn eigen merries.

De eerste beschreven vorm van ki stamt uit de tweede helft van de 18e eeuw. Een Italiaanse onderzoeker bracht sperma van een reu in de schede van een loopse teef. Negen weken later werden pups geboren.

Toch duurt het nog tot het begin van de twintigste eeuw voordat ki systematisch en op grotere schaal wordt toegepast. Het is de Rus Ivanov geweest die een betrouwbare methode voor ki heeft ontwikkeld. Hij paste die in eerste instantie toe bij paarden. Daarvan waren er indertijd veel nodig, omdat paarden het enige middel van vervoer en transport waren. Vooral het leger had veel interesse in ki, omdat het uitermate lastig was om met hengsten alle hengstige merries te bezoeken, vooral tijdens een veldtocht. Zo is bij de paarden van het Russische leger dat in de Eerste Wereldoorlog tegen de Duitse legers vocht, volop ki toegepast. Ivanov heeft zijn methode later verder ontwikkeld en met veel succes ook toegepast bij runderen en schapen.



EEN STIER SPRINGT OP EEN KUNSTKOE (DUMMY), DIE HET SILHOUET HEEFT VAN EEN KOE. STIEREN WORDEN SEKSUEEL GEPRIKKELD DOOR HET MODEL DAT ZE VOOR ZICH ZIEN

Ki in Nederland

In Nederland is het dierenarts Siebenga die in 1934 voor het eerst ki bij runderen toepast. De resultaten zijn goed, maar het duurt nog tot na de Tweede Wereldoorlog, voordat er algemene interesse ontstaat in ki als methode om dekinfecties te voorkomen. Tegenwoordig worden bijna alle koeien via ki bevrucht. En dat geldt ook voor nagenoeg alle varkens en de meeste sportpaarden.

Stieren voor ki worden in gesloten groepen gehouden en mogen nooit in contact komen met koeien. Alleen op die wijze is er de garantie dat ze veilig sperma produceren, dat geen ziektekiemen bevat die een geslachtsziekte of een andere infectie bij een koe kunnen veroorzaken. Veilig sperma is sperma van een stier die een maand na de productie van het sperma nog kerngezond is. De eisen voor de gezondheidsstatus van de spermaproducerende stieren zijn dan ook zeer hoog en worden door de nieuwe Voedsel en Waren Autoriteit (nVWA), een overheidsinstantie zorgvuldig bewaakt.

In de varkenshouderij ontstond de belangstelling voor ki in de jaren '50 van de vorige eeuw. De reden was het voorkomen van de verspreiding van infectieziekten. Door het vrije contact tussen de beren en de zeugen werden namelijk allerlei besmettelijke ziekten overgebracht en verspreid over vele bedrijven in de regio. Seksueel overdraagbare aandoeningen hebben in mindere mate een rol gespeeld bij de introductie van ki bij varkens.



OOK HENGSTEN SPRINGEN OP EEN DUMMY

Aan het eind van de vorige eeuw, in de jaren '80, dook in Nederland een seksueel overdraagbare aandoening op bij paarden: contagious equine metritis (kortweg CEM). Die infectie was aanleiding voor de massale introductie van ki bij paarden. Een methode, die weliswaar goed en betrouwbaar is, maar toch niet door alle

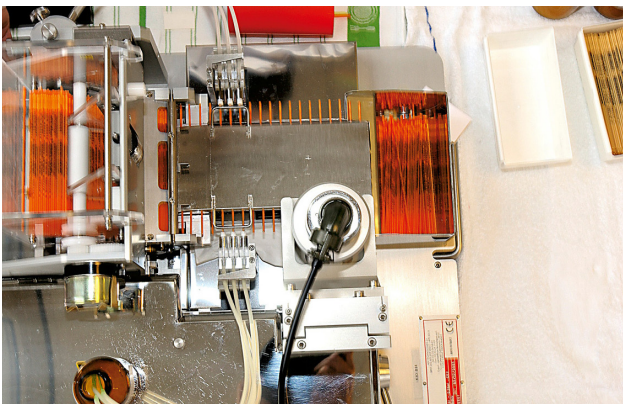
paardenstamboeken is geaccepteerd. Daarom worden Arabieren en Engelse volbloeds nog steeds alleen in het stamboek opgenomen als ze het resultaat zijn van een natuurlijke dekking.

Ook bij pluimvee wordt ki toegepast, met name bij kalkoenen. Kalkoenhannen zijn door gerichte fokkerij op vleesproductie namelijk zo zwaar geworden – tot 30 kg en soms meer – dat ze aanzienlijk meer wegen dan de hennen. Een natuurlijke dekking zou een kalkoenhannen dan ook niet overleven, het arme dier zou geplet worden. Van voortplanting via natuurlijke dekking kan dan ook geen sprake meer zijn. Voor de fokkerij van slachtkalkoenen is ki dus zonder meer een uitkomst. Koeien, varkens en paarden worden per bronst éénmaal geïnsemineerd. Bij pluimvee gebeurt dat eens per week en alleen bij hennen die broedeieren moeten leggen. Die produceren vervolgens iedere dag een bevrucht ei.

Invriezen van sperma

Kon men in de beginjaren het gewonnen sperma slechts enkele dagen gebruiken, tegenwoordig is sperma heel lang houdbaar door het in te vriezen en nog jaren later te gebruiken. Na toevoeging van glycerol om het water te onttrekken aan de spermacellen en koeling vriest men sperma in met vloeibare stikstof tot een temperatuur van 196 graden Celsius onder nul. Bovendien maakt de techniek van het invriezen het mogelijk sperma te transporteren over de hele wereld en waar dan ook koeien drachtig te maken. Commercieel zeer interessant, hetgeen nog eens extra de noodzaak aantoont van het volledig ziektevrij houden van de sperma producerende stieren.

Water onttrekken is een noodzakelijke behandeling. Bij invriezen zet water namelijk uit, waardoor het volume van een spermacel toeneemt en de wand barst. De spermacel is dood en er kan nooit meer een bevruchting mee tot stand worden gebracht. Daarom onttrekt men met glycerol eerst water aan de spermacel, waardoor het volume afneemt, terwijl de celwand onveranderd blijft. Als er voldoende water is onttrokken aan de spermacel, dan kan bij invriezen de inhoud uitzetten zonder dat de celwand beschadigt.



SPERMA WORDT IN HET LABORATORIUM BEHANDELD. MEN VOEGT AAN RUNDERSPERMA VLOEISTOFFEN TOE OM BESCHADIGING BIJ INVRIEZEN TE VOORKOMEN EN 'VERPAKT' HET IN RIETJES VAN 0,25 CC MET EEN VULMACHINE (VAN BOVEN GEZIEN)

Proefstieren

Door de toepassing van kunstmatige inseminatie is het mogelijk van enkele goede vaderdieren heel veel nakomelingen te verwekken. De aandacht van de fokkers gaat dus uit naar de mannelijke dieren, omdat de gegevens van de vele nakomelingen het mogelijk maken met behulp van computerprogramma's de beste vaderdieren voor de volgende generatie te selecteren. Bij de selectie van stieren voor de fokkerij van melkkoeien, gaat dat als volgt in zijn werk. Een jonge stier (proefstier) produceert op een leeftijd van één jaar, als hij net geslachtsrijp is, een hoeveelheid sperma waarmee een groot aantal koeien wordt geïnsemineerd. De daaruit geboren vrouwelijke dieren geven, nadat ze zelf een kalf ter wereld hebben gebracht, melk. Die melkproductie vergelijkt men met de productie van de gemiddelde populatie. Als de dochters van de proefstier beter presteren dan gemiddeld wordt de proefstier gepromoveerd tot fokstier. De stier is dan ongeveer vijf jaar oud.

Hierbij past nog wel een opmerking. De celmachinerie die alle taken bij de eerste celdelingen en de groei van de bevruchte eicel moet uitvoeren, met name de energieleverende delen van de cel – de mitochondriën – komen uitsluitend van de moeder (zie pagina 37). Maar koeien brengen slechts een handvol nakomelingen voort. In ieder geval te weinig om voldoende gegevens te krijgen voor het maken van prognoses over de vererving. Daarom kijkt men in de fokkerij hoofdzakelijk naar de fokwaarde van de vaders. De prestaties van de moeders is en blijft een zaak voor de individuele veehouder.



HET RUND IS HET EERSTE DIER WAARBIJ
KI SYSTEMATISCH IS TOEGEPAST

Spermascheiding

Het is sinds het begin van de 21e eeuw mogelijk bij runderen spermacellen te scheiden in cellen die een vrouwelijke nakomeling opleveren en cellen die een mannelijk individu geven. Deze scheiding is gebaseerd op het verschil in dna in spermacellen met X-chromosomen en die met Y-chromosomen. In het laboratorium kunnen deze verschillen zichtbaar worden gemaakt. Dat geeft veehouders het voordeel dat zij nu van te voren kunnen kiezen voor inseminatie met sperma dat een koekalf (vaarskalf) of een stierkalf zal opleveren.

Embryotransplantatie (ET)

Om van goede vrouwelijke dieren meer nakomelingen te krijgen heeft de wetenschap embryotransplantatie ontwikkeld. Een koe krijgt maximaal eens per jaar een kalf, een merrie eens per jaar een veulen. Soms is het wenselijk van goede moederkoeien of goede merries meer nakomelingen te krijgen. Door het betreffende dier te behandelen met hormonen komen er tijdens de geslachtscyclus vele eicellen tot rijping (soms wel twintig). Al die eicellen komen in de eileider en zijn beschikbaar voor bevruchting. Na een dergelijke behandeling wordt de koe geïnsemineerd met het sperma van de gewenste stier of de merrie met sperma van de gewenste hengst. Alle eicellen in de eileider worden bevrucht.

Koeien en merries zijn niet in staat een dergelijk groot aantal embryo's te laten volgroeien. De baarmoeder is gemaakt voor één jong. Soms komt een tweeling tot ontwikkeling en bij hoge uitzondering weleens een drieling. Daarom spoelt men de bevruchte eicellen (embryo's) uit de baarmoeder en brengt ze vervolgens in de baarmoeder van ontvangsterdieren (draagmoeders). De ontvangsterdieren moeten in goede gezondheid verkeren en fysiek in staat zijn een dracht te volbrengen. Men gebruikt hiervoor dieren waarvan de eigenaar geen nakomelingen wenst.

Ook de ontvangsterdieren zijn behandeld met hormonen om de baarmoeder en het hormonale systeem voor te bereiden op een dracht. De bevruchte embryo's komen dus in een omgeving waarin ze zich thuis voelen en groeien door. De embryo's maken contact met de baarmoederwand en de met hormoonbehandeling gesimuleerde dracht zet door alsof er een echte bevruchting van een eigen eicel heeft plaatsgevonden. Op deze wijze is het mogelijk van goede koeien en merries veel nakomelingen te verkrijgen.

Voor de individuele veehouder is embryotransplantatie van zijn topkoeien slechts twee jaar rendabel. Immers, in twee jaar tijd heeft de veehouder zoveel nakomelingen van de door hem gewenste afstamming, dat continueren van de methode niet meer zinvol is. Hij bezit dan een stal vol vee met de gewenste afstamming en door verder gewoon te insemineren met sperma van de door hem gekozen stieren kan hij het genetisch niveau van zijn veestapel op peil houden. Daarom wordt embryotransplantatie vooral toegepast voor het fokken van stieren met een goede afstamming.

In de paardenhouderij past men ET vaak toe bij in de sport goed presterende merries. Na het spoelen van de embryo's kan de merrie dan weer worden ingezet voor haar sportieve taken, terwijl minder waardevolle merries voor de groei en geboorte van de veulens zorgen.

Ovum pick up (OPU)

OPU is de techniek waarmee eicellen uit de eierstokken worden verzameld. De techniek kan zonder verdoving worden toegepast bij koeien, vaarzen en pinken, alsook bij paarden.

Bij het te behandelen dier wordt een ultrasone sonde in de schede gebracht. De monsternemer drukt de eierstokken via de endeldarm tegen de sonde. Met behulp van ultrasone geluidsgolven worden op een beeldscherm de contouren van de eierstokken weergegeven. In de eierstokken zijn kleine met vocht gevulde ruimtes – de zogeheten follikels – zichtbaar als donkere vlekken. In die follikels bevinden zich de eicellen. Follikels met een doorsnede van meer dan 2 mm worden door de schedewand met een dunne naald aangeprikt.

De monsternemer brengt de naald aan de hand van de beelden op het beeldscherm in de blaasjes, waarna hij de vloeistof met een vacuümpompje uit de blaasjes zuigt. De in deze vloeistof aanwezige eicellen worden verzameld en in het laboratorium verder behandeld (zie IVF). Deze techniek levert tien tot twintig eicellen per keer op.

Bij koeien kan men deze techniek ten minste tien weken lang twee keer per week toepassen zonder nadelige gevolgen voor het dier. In een experiment zijn gedurende tien weken twee keer per week een groot aantal dieren op deze wijze gepuncteerd. Na afloop werden de voor dit experiment gebruikte dieren zonder uitzondering tochtig binnen drie weken na laatste punctie. Zestig procent van de dieren werd vervolgens drachtig na inseminatie tijdens de eerste tochtigheid; de overige dieren werden drachtig tijdens een van de twee daarop volgende periodes van tochtigheid. Na slachting werd bij geen van de voor dit experiment gebruikte dieren weefselverandering aangetroffen.

De OPU-techniek kan dus ongestraft worden toegepast bij alle dieren die groot genoeg zijn om de sonde in de schede te kunnen brengen en rectaal onderzoek toelaten. Ook bij drachtige dieren kunnen eicellen worden verzameld. De ingreep heeft geen nadelige gevolgen voor moederdier en vrucht. Toepassing van de OPU-techniek maakt het dus mogelijk vele nakomelingen van goede koeien te fokken, terwijl de moederdieren in hun normale voortplantingsritme blijven.

In het buitenland wordt deze techniek ook toegepast bij kleinere, nog jongere dieren. Deze kalveren moeten hiervoor echter een buikoperatie ondergaan. Dat is de reden waarom men in Nederland deze techniek alleen toepast bij grotere, oudere dieren.

In vitro fertilisatie (IVF)

Bij in vitro fertilisatie worden in het laboratorium een eicel en zaadcellen in een reageerbuis samengebracht. Van de vele zaadcellen in de reageerbuis weet slechts één door te dringen in de eicel. Want net als bij bevruchting van een eicel in de eileider verandert de wand van de eicel nadat er zich een zaadcel aan heeft gehecht: hij wordt ondoordringbaar voor andere zaadcellen.

Nadat de bevruchting tot stand is gekomen, kweekt men in het laboratorium de bevruchte eicel verder op tot zich vijf á zes celdelingen hebben voltrokken. De nieuwe vrucht telt dan 64 tot 128 cellen. Dit embryo wordt ingeplant in de baarmoeder van een ontvangsterdier, dat op dezelfde wijze is voorbereid als de ontvangsterdieren voor ET.

ICSI

Een geheel nieuwe techniek is het injecteren van spermacellen in eicellen. De term ICSI staat voor intracellular sperm injection. Hierbij neemt men in het laboratorium één spermacel in een naaldje en injecteert deze rechtstreeks in de eicel.

Deze techniek is alleen van belang voor mannelijke dieren, waarvan de spermacellen niet in staat zijn de eicel te bereiken en te bevruchten. Daarom wordt deze techniek in de veehouderij alleen maar toegepast voor zeer waardevolle fokstieren, die door een ziekte geen goed sperma meer kunnen leveren en waarvan men toch nog enkele mannelijke nakomelingen wil hebben. Bij de mens wordt deze methode wel toegepast bij mannen met niet beweeglijk sperma.

Klonen

Onder klonen of kloneren verstaan we ongeslachtelijk voortplanten. Bij de geslachtelijke voortplanting komt de erfelijke informatie van de mannelijke en de vrouwelijke kant bijeen om de eerste cel van een nieuw individu te vormen. Bij kloneren vermenigvuldigt zich de cel van een individu zonder vermenging met genen van andere individuen. Het schaap Dolly is hiervan een wereldwijd bekend voorbeeld: een schaap gevormd uit de uiercel van zijn moeder. Overigens is klonen niks nieuws. Nagenoeg op iedere vensterbank staat wel een kloon, een plant die door stekken is verkregen. En de aardappels die we dagelijks eten zijn klonen van andere aardappels (het pootgoed). Maar door wat er bereikt is bij zoogdieren heeft het kloneren weer de volledige aandacht. De eerste stap met Dolly maakt het in beginsel mogelijk ook mensen te kloneren. In hoeverre gekloneerde mensen ook identiek zijn aan degenen van wie de celkern afkomstig is, staat nog te bezien. Weliswaar is het genetisch patroon gelijk aan dat van de donor, maar na de geboorte vinden nog allerlei gebeurtenissen plaats die de karaktereigenschappen van het nieuwe individu mede bepalen. En een volledig gelijke opvoeding met dezelfde gebeurtenissen is onmogelijk. In moderne terminologie: de hardware is gelijk, de software kan verschillen.

Om een kloon van een zoogdier te maken gaat men als volgt te werk. Men isoleert een celkern van het te kloneren individu. Deze kern moet uit een ongedifferentieerde cel – een zogeheten stamcel – afkomstig zijn, omdat vanuit die kern een nieuw individu met alle weefsels moet worden gevormd. Gespecialiseerde cellen, de gedifferentieerde cellen, zijn hiervoor niet geschikt, want die kunnen niet meer alle genen aanschakelen die nodig zijn voor een nieuw individu. Dus men gaat voor kloneren uit van cellen van een heel jong embryo of van stamcellen. Een derde mogelijkheid is dat men de kern van een lichaamscel opnieuw programmeert om een ongeprogrammeerde celkern te vormen.

Dit laatste is gedaan bij het kloneren van het schaap Dolly. De onderzoekers hebben uit het weefsel van de uier van de moeder een celkern genomen en die door middel van elektrische stroomstootjes opnieuw geprogrammeerd, waardoor de celkern zich weer ging gedragen als een stamcel. Deze opnieuw geprogrammeerde celkern is ingebracht in een lege eicel (de oorspronkelijke kern was daaruit verwijderd), die zich in het laboratorium ontwikkelde als een normaal bevruchte eicel.

Er waren vele pogingen nodig, maar uiteindelijk is Dolly geboren, genoemd naar de bekende zangeres die behalve met haar stem ook met haar boezem aandacht trok. De oorspronkelijke celkern was immers afkomstig van het uier van Dolly's moederoot.

Genetische manipulatie

Bij genetische manipulatie voegt men stukken erfelijk materiaal van een individu in het genetisch materiaal van een ander individu. Een voorbeeld daarvan is de stier Herman. Wetenschappers hebben het menselijk gen voor het enzym lactoferine geïsoleerd, een enzym dat in het darmkanaal de weerstand tegen ongewenste binnendringers verhoogt. Deze keten dna uit menselijke cellen is geplakt in een van de chromosomen van een in het laboratorium bevruchte eicel van een koe. Deze eicel met het menselijk gen voor lactoferine is in een draagmoeder uitgegroeid tot een kalf. Het kalf – Herman – had in zijn genen, behalve hetgeen hij van zijn ouders had meegekregen, als extra het menselijk gen voor lactoferine.

Fokkers van landbouwhuisdieren – runderen, varkens, paarden, schapen en geiten – en fokkers van honden en katten hebben nimmer gebruik gemaakt van deze techniek. Genetische manipulatie is in de fokkerij dan ook niet aan de orde. Het wordt uitsluitend toegepast voor wetenschappelijke experimenten en mogelijk voor de productie van geneesmiddelen. Zo heeft men het gen voor de aanmaak van glycosidase, een enzym dat nodig is voor de biochemische verwerking van de opgeslagen vorm van melksuiker, ingebracht in konijnen. Deze genetisch gemanipuleerde konijnen produceren melk met daarin het menselijke glycosidase, een uitmuntend geneesmiddel tegen de ziekte van Pompe, een dodelijke spierziekte bij de mens.