Inteelt, verwantschappen en consequenties van inteelt

Jack J. Windig
CGN
Animal Breeding & Genomics Centre



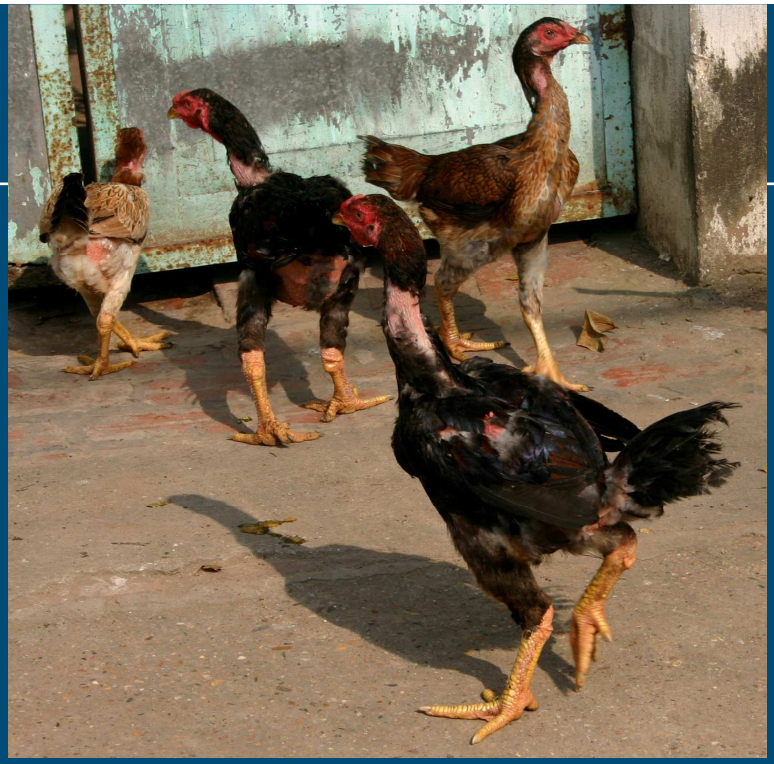
ANIMAL SCIENCES GROUP
WAGENINGEN UR

Animal Breeding & Genomics Centre

Agrobiodiversiteit

- Oude rassen
- Waard om te bewaren
  - Mooi





- Cultureel Erfgoed
- Herbergen unieke genetische eigenschappen
- Ook in: Conventie Biologische Diversiteit (Rio verdrag)

Kleine rassen

- Kwetsbaarder
  - Demografisch
  - Genetisch
    - Inteelt
    - Verlies aan diversiteit
- Speciale aandacht nodig
  - Fokprogramma's
  - Stimulering gebruik rassen
  - Opname in genenbank



Inteelt

- Als twee verwante dieren paren zijn hun nakomelingen ingeteeld
  - Hoe nauwer verwant hoe meer ingeteeld
- Consequenties
  - Inteeltdepressie
  - Erfelijke gebreken







Sewalem et al. 1999 Brit. Poultry Sci. 40: 203-208

Inteeltdepressie



Gegevens 3 White Leghorn lijnen

- 10% toename in inteelt gaf gemiddeld
  - Eerste ei 1 dag later
  - Tot week 63: 4 eieren minder
  - 0.55 g lichtere eieren

Mizutani 2002 Experim, Anim. 51: 417-429

Erfelijke gebreken

Laboratorium inteeltlijnen kwartel en kip

- Spontaan optreden van erfelijke afwijkingen



Kwartel

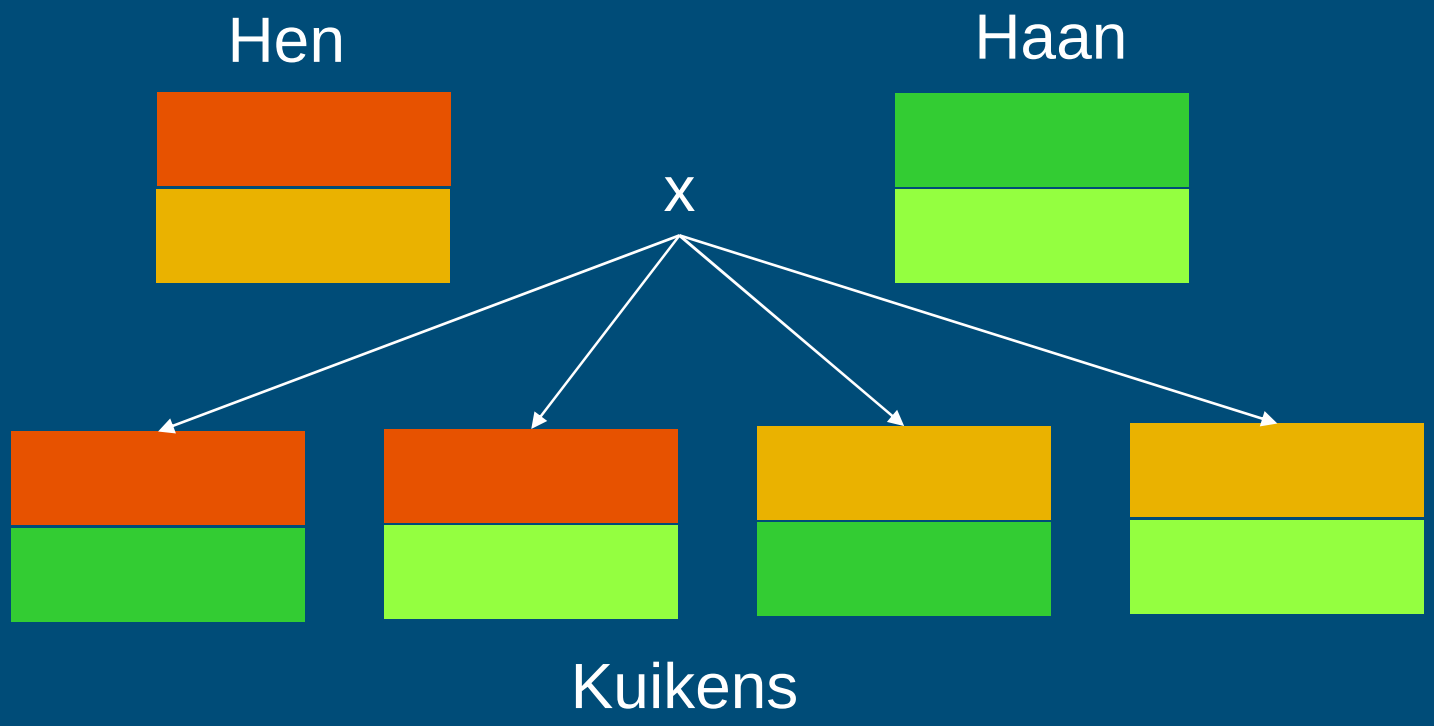
- Vleugellam
  - Glycogeenverstoring
- Spierverstijving en verslapping
- Verstoorde aanleg zenuwen

Kip

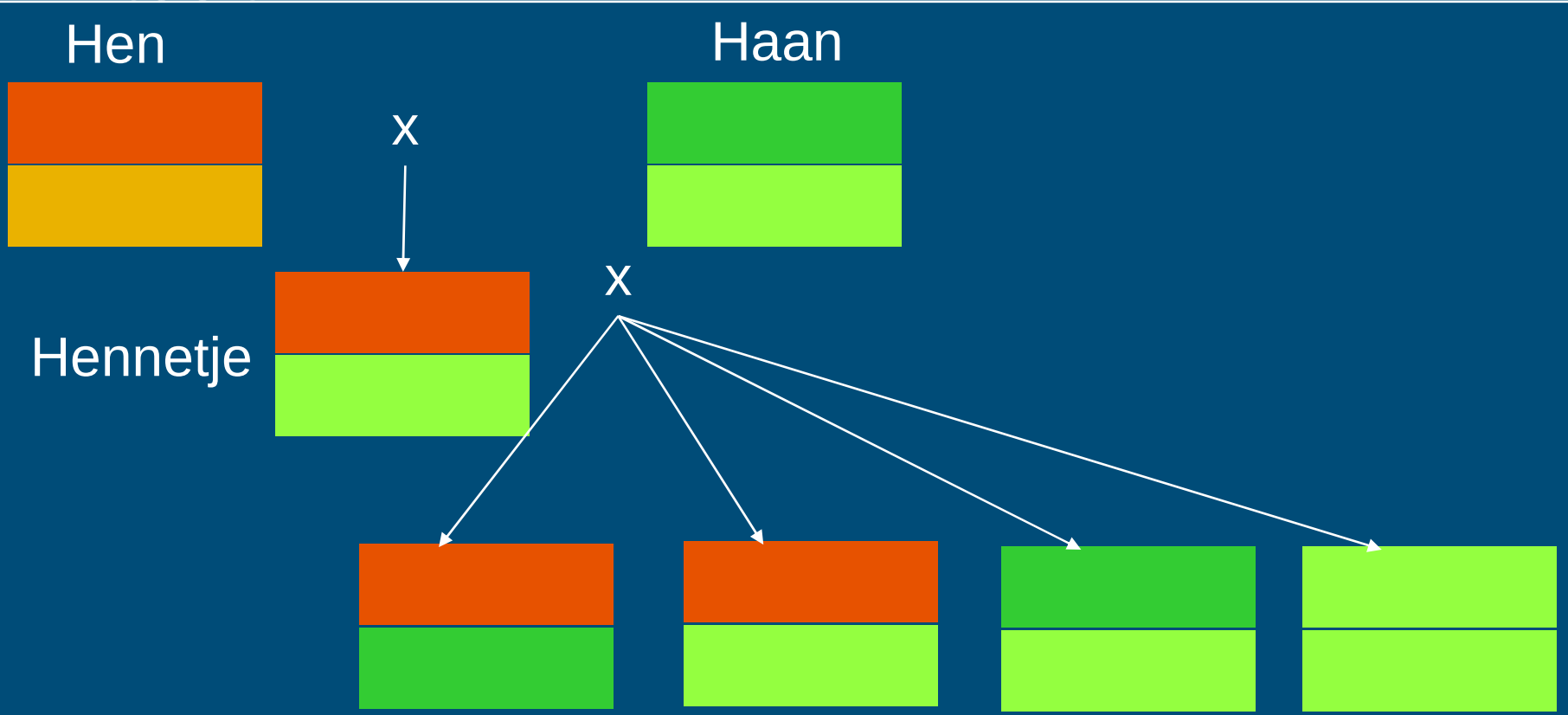
- Gedeeltelijke Blindheid
- Verlengd rechter oviduct
- Toevallen

Stoomcursus Genetica

- Basisregel
  - DNA in twee kopieën aanwezig
  - DNA: 50% van moeder, 50% van vader



Inteelt



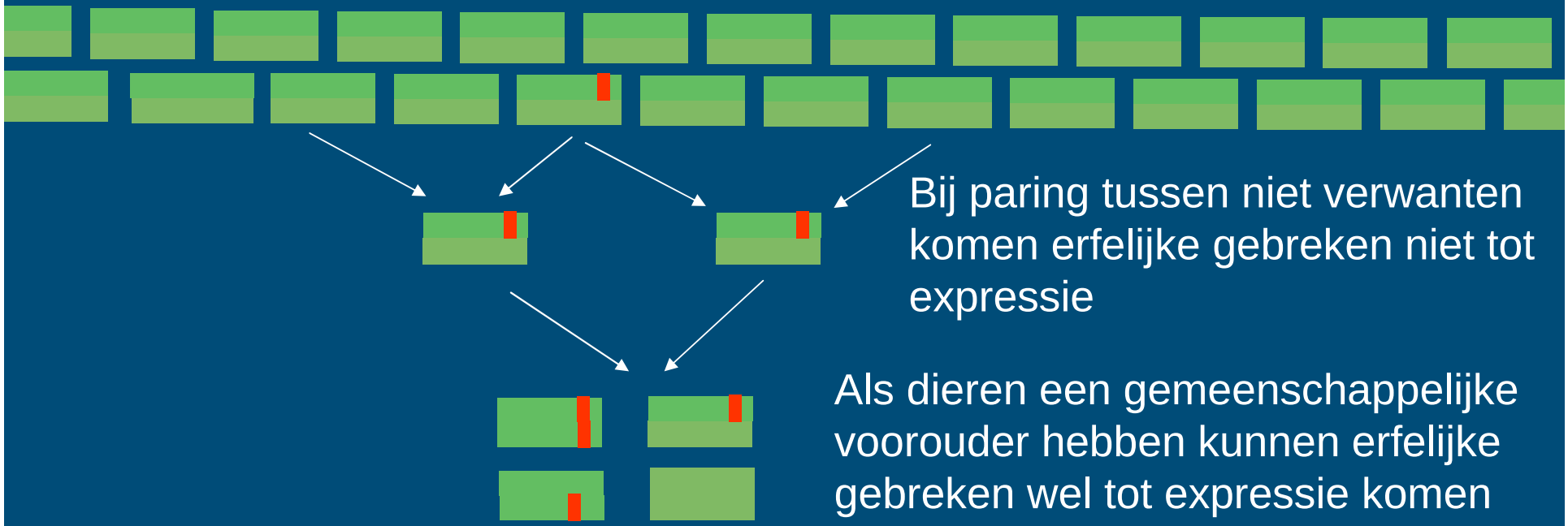
- Toename gemiddelde verwantschap
- Soms beide kopieën van zelfde voorouder afkomstig

Genetica in getallen

- Verwantschapscoëfficient r
  - %DNA dat afstamt van gemeenschappelijke voorouder
    - Ouder – kind 0.5
    - Grootouder – kind 0.25
    - Overgrootouder – kind 0.125
    - Volle zus – Volle broer 0.5
    - Half boer- half zus 0.25
    - Neef – Nicht 0.125
- Inteeltcoëfficient F
  - %DNA dat afstamt van gemeenschappelijke voorouder
    - Kan berekend worden uit stamboom
    - 0.5 * verwantschapscoëfficient ouders

Populatie

Elk erfelijk gebrek is zeldzaam maar elk dier draagt ze mee



Bij paring tussen niet verwanten komen erfelijke gebreken niet tot expressie

Als dieren een gemeenschappelijke voorouder hebben kunnen erfelijke gebreken wel tot expressie komen

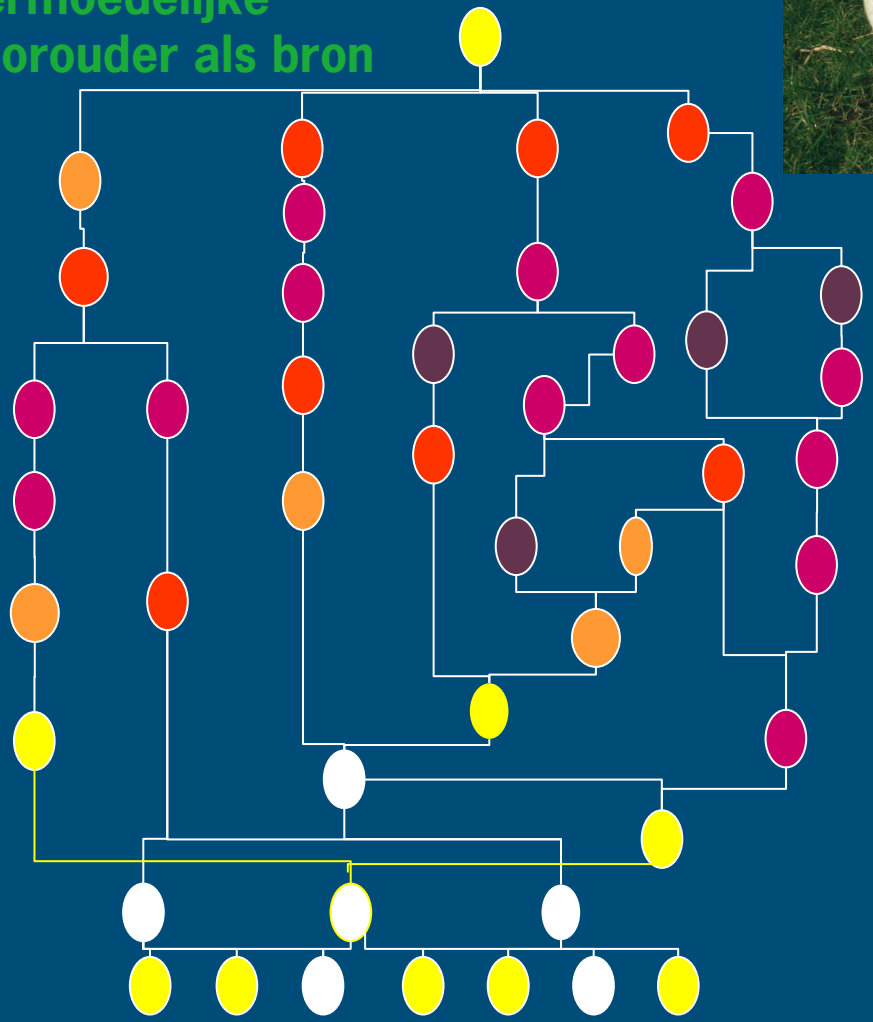
Inteeltcoëfficiënt F: % genen dat in beide sets identiek is door afstamming = kans dat erfelijk gebrek tot uiting komt

Kromme pootjes Swifter



1982

Vermoedelijke voorouder als bron



2001

Berekende kans op dragerschap



Dieren met afwijking

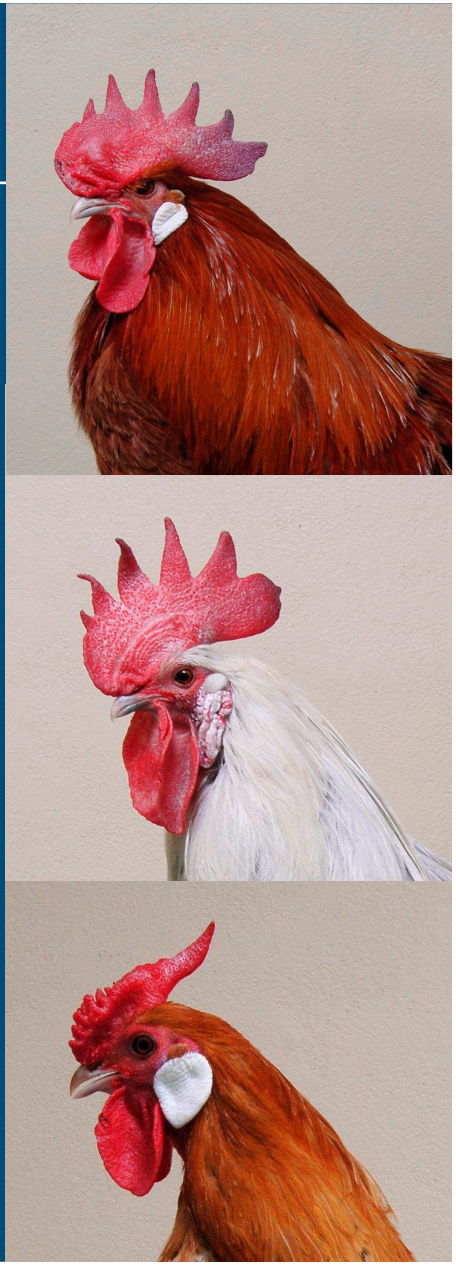
ANIMAL SCIENCES GROUP
WAGENINGEN UR

Animal Breeding & Genomics Centre

Relatie inteelt - populatiegrootte

- Inteelt als verwante voorouders
- 1 individu heeft
  - 2 ouders 1 vader
  - 4 grootouders 2 grootvaders
  - etc. ...

  Na t generaties
  - 2^t voorouders 2^{t-1} voorvaders
- Hoe minder hanen per generatie worden ingezet hoe recenter de gemeenschappelijke voorvader, hoe hoger de inteelt
- Inteelt neemt altijd toe in een gesloten populatie

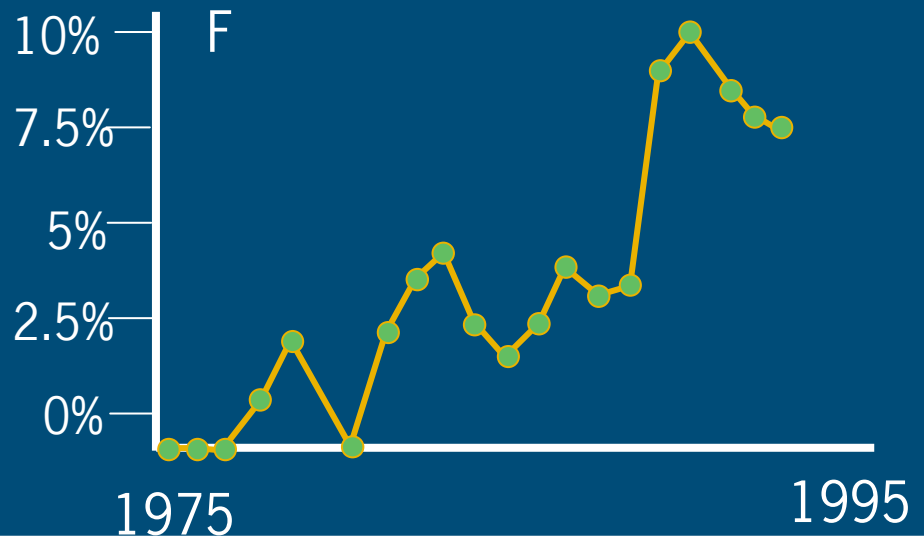


Inteelttoename in natuurlijke populatie



Kleine populatie in Canada

- Eiland geen immigratie
- Alle dieren bekend
- Elk jaar ongeveer 10 dieren geboren
- Inteelt berekend uit stamboom



- Inteelt nam in 20 jaar toe tot rond de 10%

Inteelt

- Inteelt is niet erfelijk
  - Nakomelingen van een sterk ingeteeld dier gekruist met een overwant dier: geen inteelt
- Inteelt neemt sterker toe bij scheve sexe-verdeling
  - Als een paar mannetjes alle wijfjes bevruchten, zijn meer nakomelingen aan elkaar verwant
- Inteelttoename zegt meer dan Inteeltniveau
  - Inteeltniveau hangt af van hoeveel generaties stamboom bekend is
  - Meer generaties bekend -> meer inteelt ! ?...

Inteelt

- Sterke selectie
  - Meer inteelt door gebruik verwante dieren
  - Beheersing inteelt nodig (en mogelijk)
- Als erfelijke gebreken optreden
  - Ben je te laat (voorkom verwantschapstoename)
  - Verminder frequentie gebrek door selectie (Risico: meer inteelt)
- Selectie voor verschillende typen gaat inteelt tegen
  - Bijv. kleurslagen
    - Maar zorg voor uitwisseling tussen kleurslagen
  - Bijvoorbeeld elke fokker eigen type
    - Maar zorg voor uitwisseling tussen fokkers
  - Voorkom een te nauwe rasstandaard



Inteelttoename (ΔF)

- ΔF in procenten:
  - (inteelt(nu) – inteelt(vorige generatie)) / inteelt(v. gen.)
- Als alle dieren een gelijke kans hebben met elkaar te paren dan
- ΔF = 1 / (2 x populatiegrootte)
  - 100 dieren > ½ %
  - 50 dieren > 1%
  - 20 dieren > 2½%
  - 5 dieren > 10%
- Maar…

Inteelttoename (ΔF)

- Als alle dieren een gelijke kans hebben met elkaar te paren
- In de praktijk onmogelijk
- ΔF = 1 / (2 x effectieve populatiegrootte)
- ΔF = (1 / 8Nf) + (1 / 8Nm)
  - Alleen als elke paring evenveel nakomelingen, en elk mannetje evengrote kans op elk vrouwtje
  - 25 haan / 25 hen: 1%
  - 5 haan / 45 hen : 2.78%
  - 5 haan / 500 hen : 2.55% > effectieve populatiegrootte 20 dieren!

Hoeveel inteelttoename is acceptabel?

- ???
  - Verschilt per diersoort, per ras, …
  - Hangt af van het verleden / aantal “slechte” genen in de populatie
- FAO en IUCN norm
  - ΔF > 1%: met uitsterven bedreigd
  - Praktijk: blijf ruim onder de 1%
  - Streef naar onder de 0.25%,
  - tijdelijke verhoging tot 0.5% is aanvaardbaar

Is inteelt alleen maar slecht?

- Er zijn ook goede eigenschappen!
  - Stamt zowel van vaders kant als van moeders kant af van …
- Met inteelt neemt risico toe
  - Erfelijke gebreken komen vaak als een donderslag bij heldere hemel
- Fokkerij: balans zoeken tussen genetische vooruitgang en minimalisatie inteelt

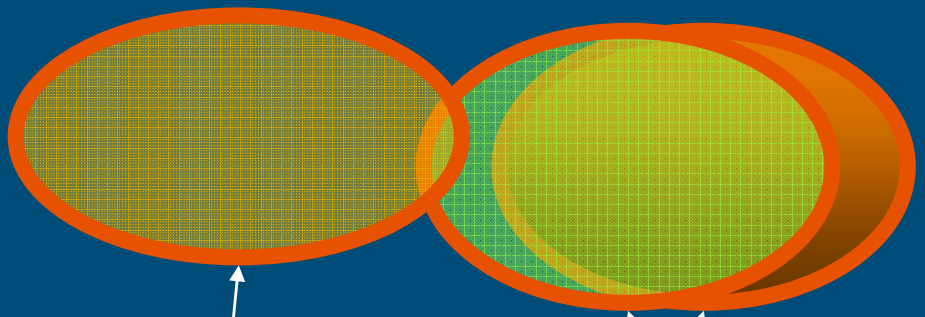
Inteelt en Genetische diversiteit

- Toename inteelt => Afname genetische diversiteit
- Nauw aan elkaar verwant:
  - Ingeteelde nakomelingen
  - Zelfde genen
- Wiskundig:
  - genetische diversiteit nu / genetische diversiteit start
  - = Fractie overgebleven diversiteit
  - = 1 - F_t



Verwantschap tussen/binnen rassen

- Rassenset



Veel variatie

Weinig inteelt

Veel variatie

Maar veel overlap



Weinig variatie en ingeteeld,

Maar uniek

Kruisen en diversiteit

- Kruisen met dier van ander ras
  - Inteelt verdwijnt
  - Diversiteit binnen ras neemt toe
  - Maar diversiteit over rassen verdwijnt
  - Unieke eigenschappen van ras kunnen verdwijnen
- Dus nooit kruisen?
  - Jawel…
  - Als dier wel de juiste eigenschappen heeft, maar niet in het stamboek staat
  - Dan de mogelijkheid via een hulpstamboek openhouden




Bedankt voor uw aandacht