

Populatiegenetische analyse van de geitenrassen

Jack Windig, Rita Hoving, Kor Oldenbroek, Jessica Tetteroo



CGN, Livestock research- ABGC

- Beiden onderdeel Wageningen UR
 - Livestock Research - ABGC
 - Veeteeltkundig onderzoek
 - Animal breeding and Genomics Centre
 - Fokkerij en Genetica
 - CGN = Centrum Genetische bronnen Nederland (genenbank)
 - Ondersteuning Nederlandse kleine rassen

Agrobiodiversiteit



- Waard om te bewaren
 - Mooi
 - Cultureel Erfgoed
 - Herbergen unieke genetische eigenschappen
 - Ook in: Conventie Biologische Diversiteit (Rio verdrag)

Genetische diversiteit

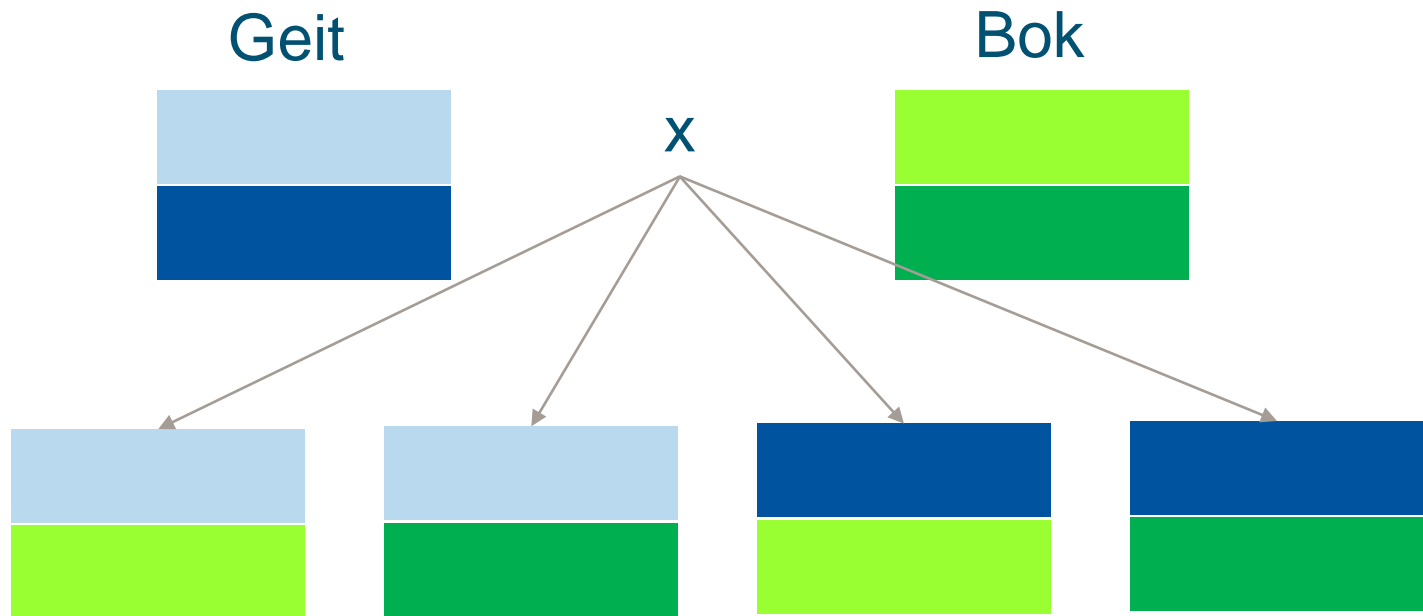
- Elk ras heeft zijn eigen diversiteit
- Grote, wereldwijde, rassen
 - Bijv. Saanen
 - Geselecteerd voor vooral productie
 - Niet bedreigd
- Kleine, lokale, rassen
 - Minder intensief geselecteerd
 - Aangepast aan lokale omstandigheden
 - Vaak wel bedreigd
 - Je weet nooit waar die diversiteit nog eens goed voor kan zijn... Kan zelfs belangrijk zijn voor andere rassen
- Niet alleen rassen beschermen, maar ook diversiteit binnen rassen bewaren



Stoomcursus Genetica

■ Basisregel

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



Volgende generatie

Verwantschap

- %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 broer- half zus 0.25
 - Neef – Nicht 0.125
- Kan voor elke combinatie berekend worden als de stamboom bekend is

Inteelt

■ Definitie:

- Paren van verwante dieren geeft ingeteelde nakomelingen
- Hoe nauwer verwant hoe meer inteelt

■ Geeft problemen

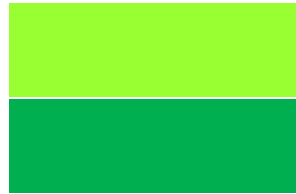
- Erfelijke aandoeningen
- Mindere prestaties (bijv. vruchtbaarheid, melkgift, groei etc.) = inteeltdepressie
- Minder variatie in ras

Inteelt

Geit



Bok

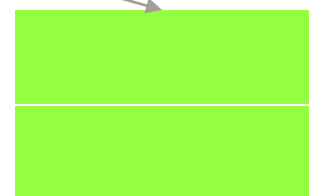
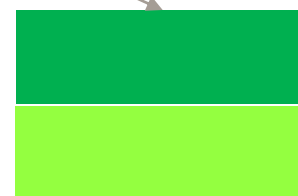
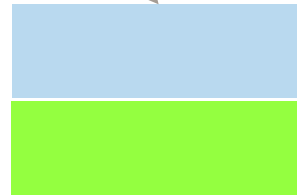
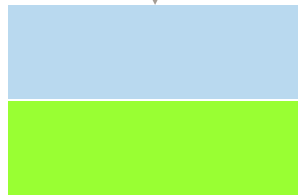


X



X

Lam



- Afname variatie
- Soms beide kopieën van zelfde voorouder afkomstig

Verwantschap en Inteelt

■ Verwantschapscoëfficiënt r

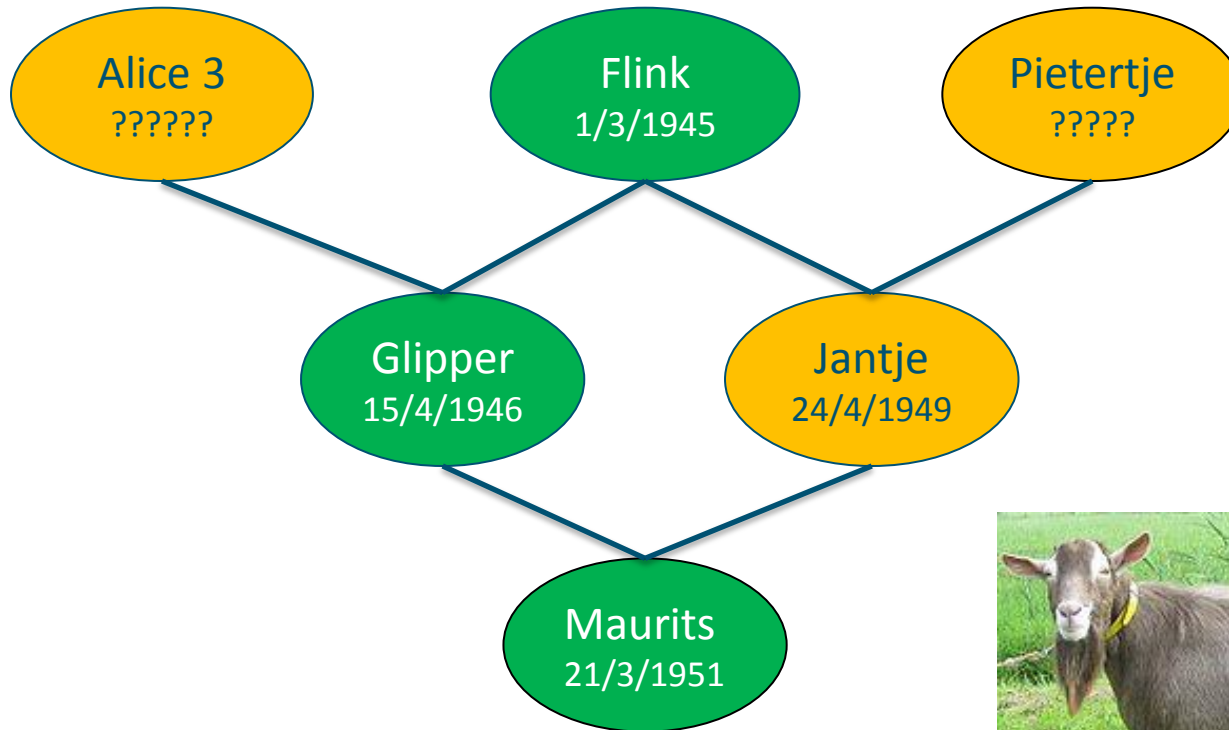
- %DNA dat afstamt van gemeenschappelijke voorouder
 - Ouder – kind 0.5
 - Grootouder – kind 0.25
 - Overgrootouder – kind 0.125
 - Volle zus – Volle broer 0.5
 - Half broer- half zus 0.25
 - Neef – Nicht 0.125

■ Inteeltcoëfficiënt F

- %DNA dat afstamt van gemeenschappelijke voorouder
 - $0.5 * \text{verwantschapscoëfficiënt ouders}$
 - Kan berekend worden uit stamboom

Voorbeeld inteeltberekening

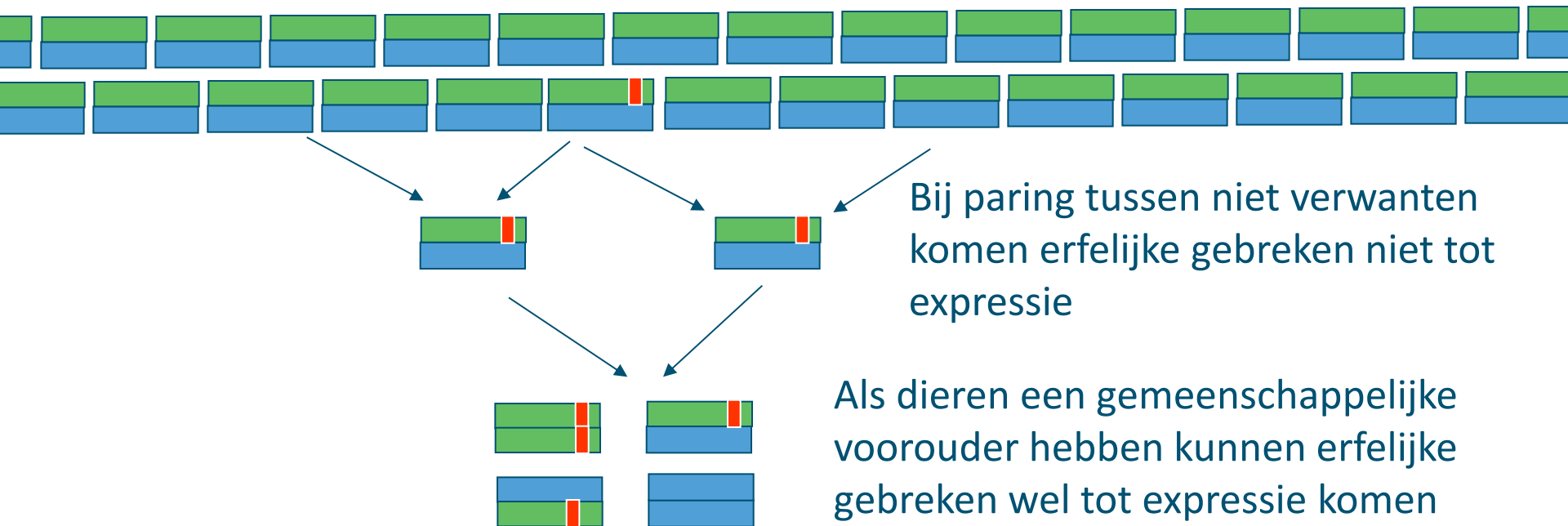
Uit de stamboom van de Toggenburgers



- $r(\text{Glipper}, \text{Jantje}) = 0.25$
- $F(\text{Maurits}) = 0.125$

Populatie

Er zijn veel verschillende recessieve erfelijk gebreken
Recessief erfelijk gebrek: homozygoot lijder, heterozygoot drager
Elk erfelijk gebrek is zeldzaam maar elk dier draagt ze mee

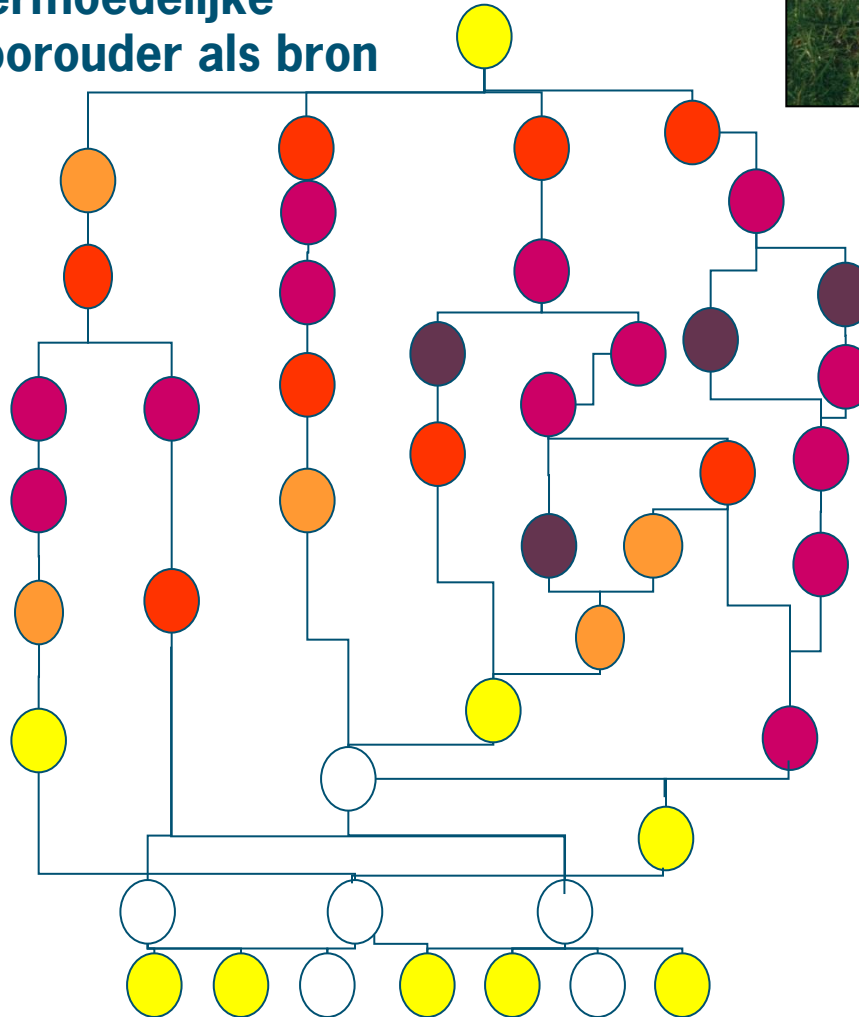


Kromme pootjes Swifter

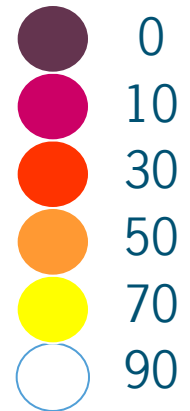


1982

Vermoedelijke
voorouder als bron



Berekende
kans op
dragerschap



2001



Dieren met afwijking



WAGENINGEN UR
For quality of life

Hoeveel inteelt is acceptabel?

■ ???

- Verschilt per diersoort, per ras, ...
- Hangt af van het aantal “slechte” genen in de populatie
- Hangt af van lengte stamboom
 - “Alle Nederlanders stammen af van Floris V”
- Hangt af van hoe lang geleden gemeenschappelijke voorouders
- Meer generaties bekend -> meer inteelt ! ?...

Inteelt niet zo belangrijk maar inteelttoename wel

- Erfelijke gebreken verdwijnen langzaam door selectie
- Inteelttoename (ΔF) zegt meer dan Inteelniveau
 - Inteelniveau hangt af van hoeveel generaties stamboom bekend is
 - Alleen bij een langzame toename van inteelt kan selectie zijn werk doen
 - Bij snelle inteelttoename kunnen erfelijke gebreken plotseling heel veel voorkomen

Hoeveel inteelttoename is acceptabel?

■ ???

- Verschilt per diersoort, per ras, ...
- Hangt af van het verleden / aantal "slechte" genen in de populatie

■ Uit de praktijk: FAO en IUCN norm

- $\Delta F > 1\%$: met uitsterven bedreigd
- Praktijk: blijf ruim onder de 1%
- Streef naar 0.25%
- tijdelijke verhoging tot 0.5% is aanvaardbaar

“Stoplicht” inteelttoename

Inteelttoename per generatie	Beoordeling risico's
> 1%	Uitsterven door opeenstapeling erfelijke gebreken
0,5% - 1%	Erfelijke gebreken gaan vrijwel zeker voorkomen
0,25% - 0,5%	Er kunnen erfelijke gebreken optreden
< 0,25%	Kleine kans op erfelijke gebreken



Dit onderzoek

- Vijf geitenrassen NOG
 - Analyse stamboekgegevens
 - Populatiestructuur
 - Inteelt en verwantschap
 - Onderzoek is nog in gang

- Adviezen

Witte Geit



Bonte Geit



Nederlandse
Toggenburger



Boer Geit



Nubische Geit



Grootte populatie

- Hoe kleiner de populaties hoe minder (voor)ouders per generatie
 - Elk dier heeft: 2 ouders, 4 grootouders, 8 ... Etc.
 - In een kleine populatie hoef je minder ver terug te gaan om gemeenschappelijke voorouders te vinden
- Hoe groot moet een populatie minstens zijn?
 - Als elk dier even grote kans heeft op nakomelingen:

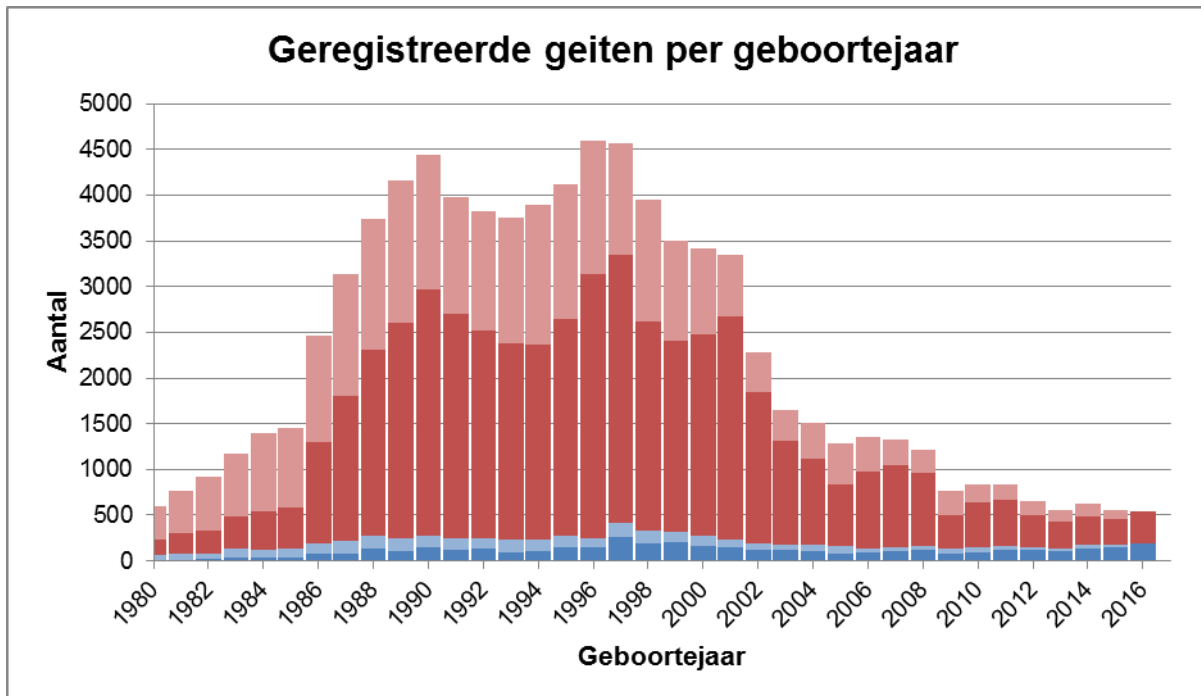
Aantal fokdieren	Inteeltoename per generatie
< 50	>1%
50 – 100	0,5% - 1%
100 – 200	0,25% - 0,5%
> 200	< 0,25%



WAGE

For quality of life

Geregistreeerde dieren Witte Geit



Vrouwtjes

Later Moeder
Later geen moeder

Mannetjes

Later Vader
Later geen vader

1995-2000 2010 - 2015

Totaal 4000 600

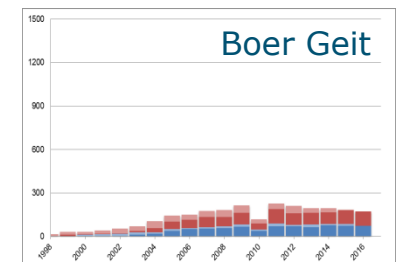
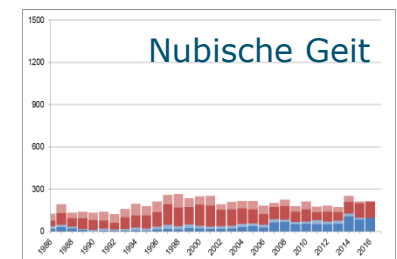
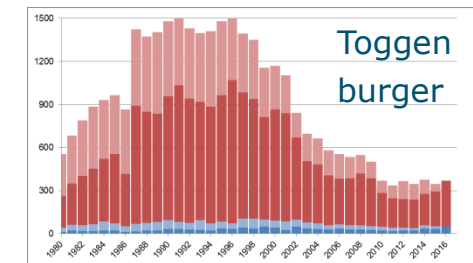
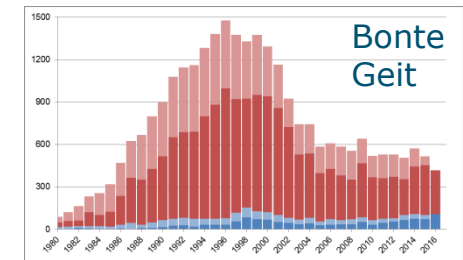
Fokdieren 1400 225

- Ruim voldoende dieren om inteelttoename binnen de perken te kunnen houden

Geregistreeerde dieren

	Aantal dieren		Aantal fokdieren	
	1995 - 2000	2010 - 2015	1995 - 2000	2010 - 2015
Witte Geit	4000	600	1400	225
Bonte Geit	1350	500	500	170
Toggenburger	1450	350	550	110
Nubische geit	250	200	85	60
Boer geit	?	200	?	45

- Voldoende dieren om inteelttoename binnen de perken te kunnen houden
- Nubische en Boergeit wel aan de krappe kant



Scheve sex-ratio

- Als er weinig mannelijke fokdieren zijn, stammen alle dieren sneller van dezelfde bokken af
- Hoeveel mannelijke fokdieren zijn er nodig?
 - Als 1 bok op 5 geiten, en elke bok een even grote kans op nakomelingen

1 : 1	1 : 5	Inteelttoename per generatie
< 25	15 : 75	>1%
25 – 50	15-30 : 75 – 150	0,5% - 1%
50 – 100	30-60 : 150 – 300	0,25% - 0,5%
> 100	> 60 : > 300	< 0,25%

Genoeg bokken?

- Aantal bokken geboren per jaar die later vader zijn geworden

	moeders per vader	Latere vaders
Witte Geit	4,8	90
Bonte Geit	4,7	30
Toggenburger	3,8	24
Boer geit	3,3	20
Nubische geit	5,3	15

- Voldoende bokken om inteelttoename binnen de perken te kunnen houden
- Nubische en Boergeit wel aan de krappe kant

Populaire bokken

- Als er heel populaire bokken zijn, stammen alle dieren sneller van die bokken af
 - Bokken met de meeste geregistreeerde nakomelingen

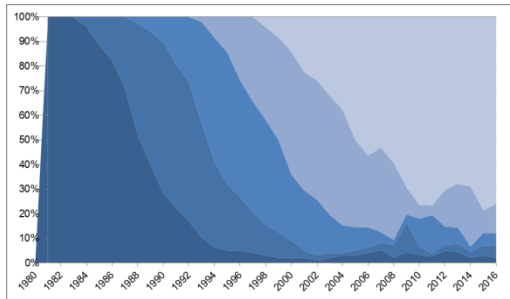
	Naam	Geboorte-jaar	Aantal nakomelingen
Witte Geit	Geert 90	1999	558
Bonte Geit	Ternaarder Simon	1990	198
Toggenburger	Ferdilan	1991	176
Boer geit	Rudolf	2008	104
Nubische geit	Northcourt Zuludance	1991	101

- Bij alle rassen zijn sommige bokken veel gebruikt
- Belangrijke oorzaak van de inteelttoename

Aantal bekende voorouders

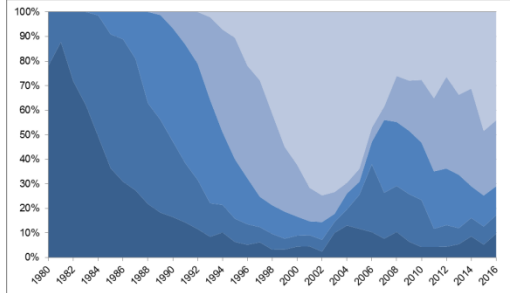
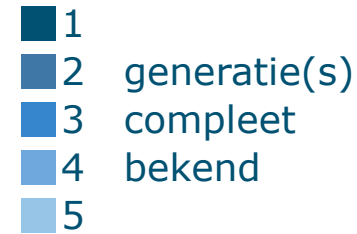
- Hoe completer de stamboom, hoe beter de inteelttoename kan worden vastgesteld
 - Verwantschappen van dieren met onbekende ouders worden op 0 gezet
- Hoeveel generaties voorouders moeten er bekend zijn?
 - 0 aan het begin
 - Per generatie -interval (ongeveer 3 jaar) 1 oplopend
 - Minstens 5 generaties met data nodig

Hoe veel generaties voorouders bekend?



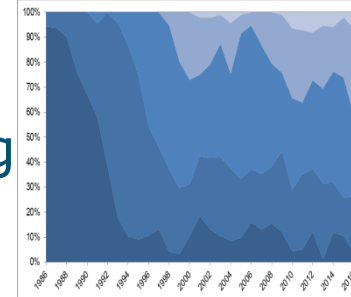
Witte Geit

- Redelijk
- Na 2005 onderschatting



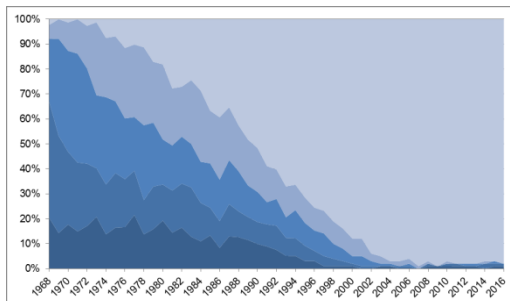
Bonte Geit

- Onderschatting na 2000



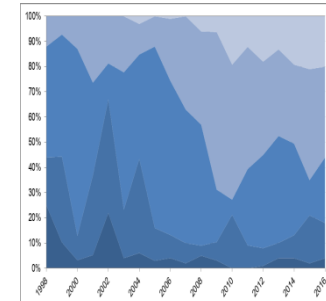
Nubische Geit

- Na 1998 onbetrouwbaar



Toggenburger

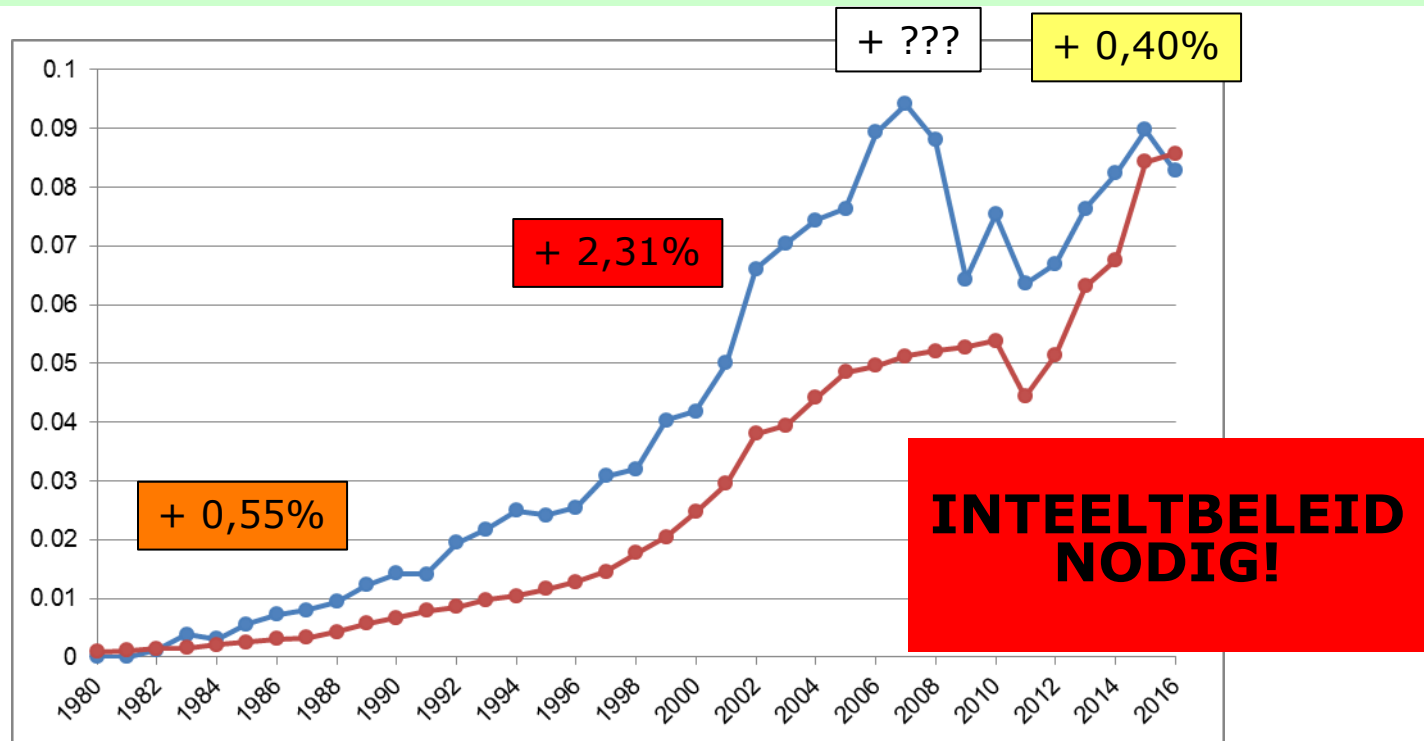
- Perfect



Boer Geit

- Onbetrouwbaar

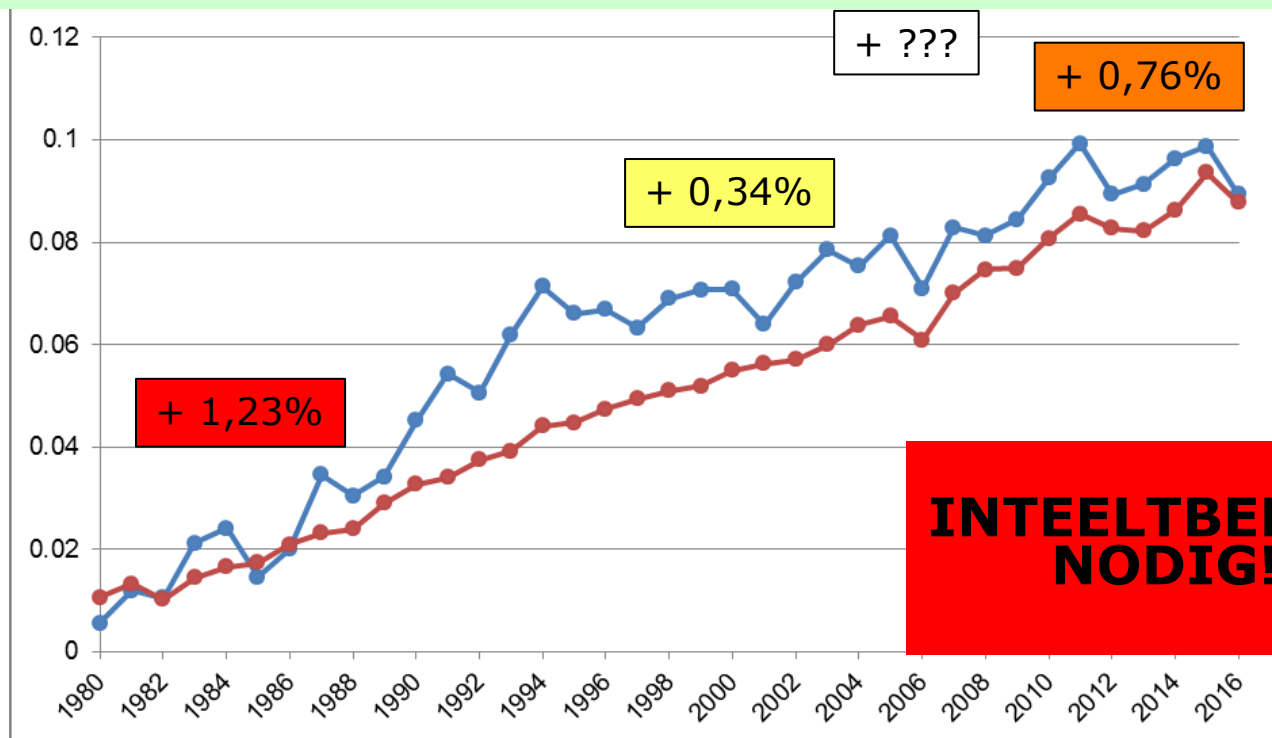
Berekende inteelt en verwantschap Witte Geit



- Inteelt (veel) te hoog (geweest)
- Lokaal gefokt

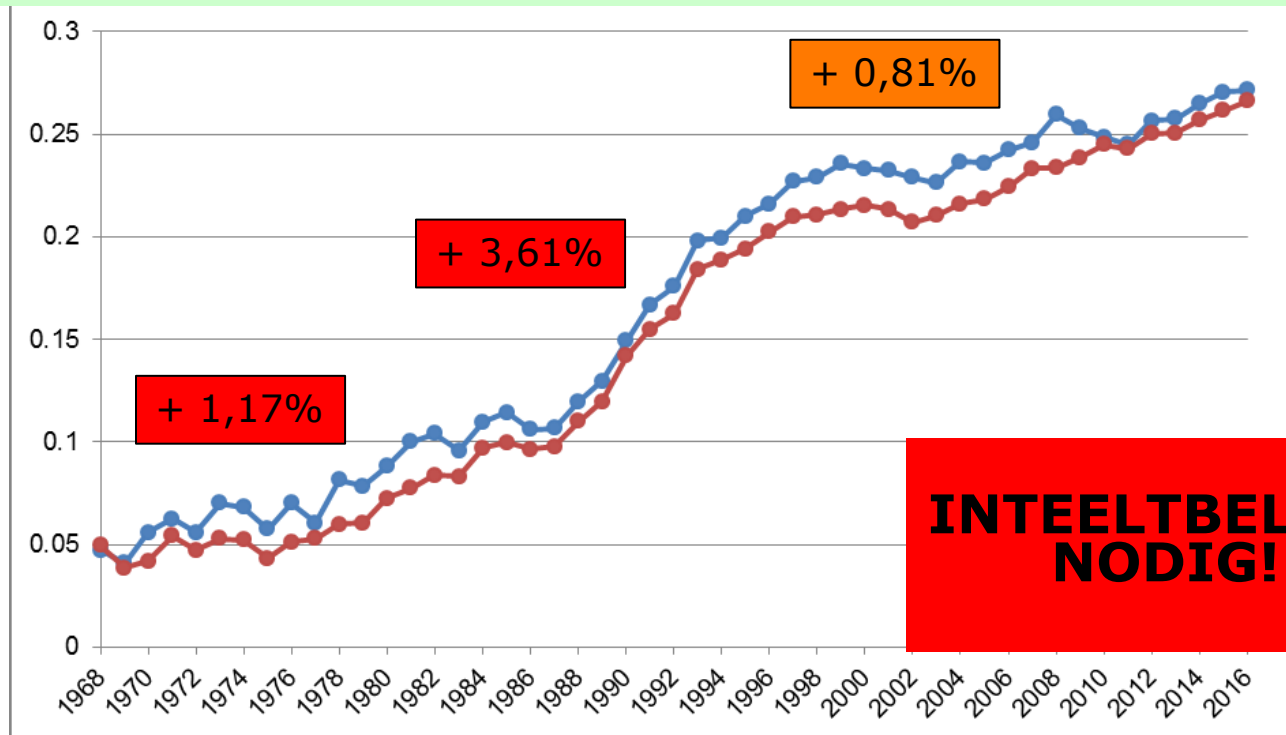
Berekende inteelt en verwantschap

Bonte Geit



- Inteelt te hoog
- Lokaal gefokt

Berekende inteelt en verwantschap Nederlandse Toggenburger



- Inteelt veel te hoog
- Lokaal gefokt

Oude opvatting: inteelt is juist goed?

- Als je kenmerken wilt vastleggen moet je intelen
 - Ongewild leg je ook erfelijke gebreken vast
 - Je kan geluk hebben: intelen is risico nemen
- Inteelt zorgt dat je tegen verborgen gebreken kan selecteren
 - Als je alle (verborgen) gebreken uitsluit hou je geen fokdier meer over
 - Het is dweilen met de kraan open
- Lijnenteelt wordt ook in de wetenschap, varkensfokkerij en pluimveefokkerij gebruikt
 - Gaat om veel lijnen, met veel dieren binnen een lijn

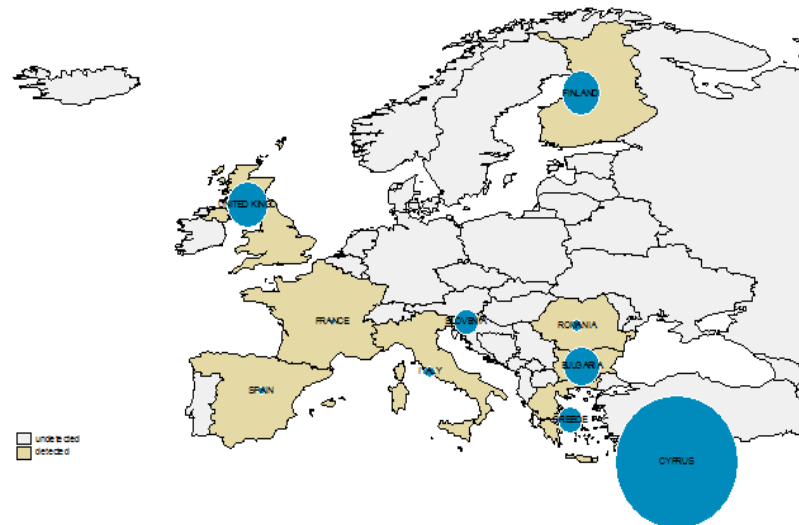
Tegengaan hoge inteelttoename

- Gesloten populatie
 - Inkruisen dieren andere populaties
- Kleine populatie
 - Promoot ras, vindt meer liefhebbers
- Scheve sex-ratio ouders
 - Gebruik meer verschillende bokken
- Enkele dieren heel veel nakomelingen, rest dieren weinig
 - Beperk maximum aantal nakomelingen per dier
- Sterke selectie
 - Focus niet op één ideaalbeeld

Scrapie bij geiten

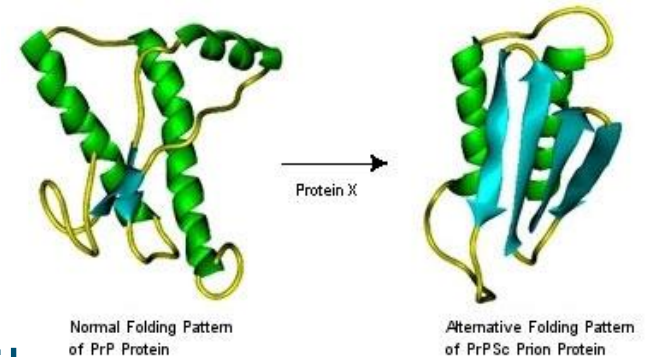
■ Ernstige ziekte

- richt zenuwstelsel te gronde verwant aan gekke koeien ziekte (BSE)
- Komt bij schapen en geiten voor
- Niet in Nederland bij geiten
- Wel veel in zuid Europa, ook in Engeland



Scrapie bij geiten

- PrP=prion eiwit
 - Kan verkeerd vouwen en klonteren en zich ophopen in zenuwstelsel
 - Verschillende types vouwen makkelijker of minder makkelijk
- allel K222 biedt betrouwbare bescherming tegen scrapie
 - Positie aminozuur 222
 - Meestal Q (= wildtype), soms K
- Over het algemeen zeldzaam



Frequentie scrapieresistentie gen per ras

Ras	QQ	QK	KK	Allel-frequentie
Witte geit	161	1	0	3,1%
Bonte geit	34	4	0	5,3%
Toggenburger	13	15	4	29,0%
Boerbok geit	29	0	0	0%
Nubische geit	21	0	0	0%
Landgeit	10	0	0	0%

- Hoge frequentie in Toggenburger
- Bonte geiten met allel van 2 bedrijven met Toggenburgers en 1 bedrijf met witte geiten
 - 3 van de 4 Bonte geiten met Toggenburgers in stamboom

Waarom zoveel resistentie in de Nederlandse Toggenburger?

- Nederlandse Toggenburgers ooit begonnen met import uit Zwitserland
- Gekruist met lokale geiten
- Weinig resistentie in Britse en Amerikaanse Toggenburgers gevonden
- Geen resistentie in Nederlandse landgeit
- Geregeld bokken met grote invloed op de populatie
- Meest waarschijnlijk: **toevallig** één of een paar invloedrijke voorouders met het K-allel



Plannen verder onderzoek

■ Inteelt

- Berekenen effecten verschillend beleid op inteelttoename
- Opstellen adviezen

■ Scrapie

- EU doet onderzoek naar fokprogramma
- Verwacht geen verplichting voor Nederland
- Wel kansen voor export
- Berekenen effecten selectie op inteelttoename
- Kijken naar relatie resistentie en kenmerken



Conclusies

- Inteeltoename
 - Hoog in alle 5 rassen
 - Inteeltheleid nodig
- Scrapie resistentie hoog bij Toggenburger
 - Voorbeeld van bijzondere genetische variatie in klein ras

