

Animal Sciences Group

Kennispartner voor de toekomst



process for progress

Rapport 247

Selectie tegen gevoeligheid voor scrapie met
behoud van genetische variatie

Juni 2009



ANIMAL SCIENCES GROUP
WAGENINGEN UR

Colofon

Uitgever

Animal Sciences Group van Wageningen UR
Postbus 65, 8200 AB Lelystad
Telefoon 0320 - 238238
Fax 0320 - 238050
E-mail info.veehouderij.asg@wur.nl
Internet <http://www.asg.wur.nl>

Redactie

Communication Services

Copyright

© Animal Sciences Group, 2009
Overname van de inhoud is toegestaan,
mits met duidelijke bronvermelding.

Aansprakelijkheid

Animal Sciences Group aanvaardt geen
aansprakelijkheid voor eventuele schade
voortvloeiend uit het gebruik van de resultaten van
dit onderzoek of de toepassing van de adviezen.



De certificering volgens ISO 9001 door DNV onderstreept ons kwaliteitsniveau. Op al onze onderzoeksopdrachten zijn de Algemene Voorwaarden van de Animal Sciences Group van toepassing. Deze zijn gedeponeerd bij de Arrondissementsrechtbank Zwolle.

Abstract

Inbreeding restriction in sheep populations of Dutch origin when selecting for scrapie resistance.

Keywords

Sheep, Scrapie, Breeding, Health, Inbreeding

Referaat

ISSN 1570 - 8616

Auteur(s)

Jack J. Windig en Rita A.H. Hoving

Titel

Selectie tegen gevoeligheid voor scrapie met behoud van genetische variatie

Rapport 247

Samenvatting

In 2007 is de nationale regelgeving, gericht op selectie tegen scrapie gevoeligheid, gewijzigd. De verplichte inzet van ARR/ARR rassen is beëindigd. In dit rapport geven we een algemeen advies hoe het beste tegen scrapiegevoeligheid kan worden geselecteerd. In dit kader is ook een themadag over fokkerij in inteelt in kleine populaties georganiseerd. Daarnaast zijn twee Nederlandse rassen, Zwartbles en Friese/Zeeuwse Melkschaap, nader geanalyseerd en is een advies voor deze stamboeken opgesteld om inteelt te beheersen.

Trefwoorden

Schapen, Scrapie, Fokkerij, Gezondheid, Inteelt



Rapport 247

Selectie tegen gevoeligheid voor scrapie met behoud van genetische variatie

Selection against scrapie susceptibility while maintaining within breed genetic variation

Jack J. Windig en Rita A.H. Hoving

Juni 2009

**Dit onderzoek is gefinancierd door het Ministerie van Landbouw, Natuur en
Voedselkwaliteit (verplichtingenummer: 2001019)**

Voorwoord

In 1998 startte in ons land een grootschalig fokprogramma gericht op scrapieresistentie. Na enkele jaren werden vanuit de hoek van de bijzondere schapenrassen in toenemende mate zorgen geuit dat de scrapiefokkerij zou kunnen leiden tot een verlies van oorspronkelijke kenmerken of zelfs inteelt. Dit rapport is een weergave van een project dat er op gericht was om de nadelige gevolgen van de fokkerij op scrapieresistentie weg te nemen. Doelstelling was een verantwoorde fokkerij voor scrapieresistentie, met behoud van genetische variatie. Het rapport laat een verrassende analyse zien. Verder blijkt het heel goed mogelijk om op een verantwoorde wijze doelgericht op scrapieresistentie te fokken.

Zeldzame schapenrassen zijn deel van ons cultureel erfgoed en bevatten unieke genetische variatie die niet aanwezig is in de grote productierassen. Niet alleen genetische variatie in de vorm van verschillende rassen, maar ook genetische variatie binnen een ras dient bewaard te blijven. Behoud van de bijzondere rassen is dan ook van groot belang. Om die reden heeft Nederland al in 1992 de internationale verdragen onderschreven die tot doel hebben biodiversiteit in stand te houden. Wij spreken de hoop uit dat dit rapport hier een bijdrage aan kan leveren.

Eric Pierey
Directie Voedselkwaliteit en Diergezondheid
Ministerie van Landbouw, Natuur en Voedselkwaliteit

Samenvatting

In 2007 is de nationale regelgeving, gericht op selectie tegen scrapie gevoeligheid, gewijzigd. De verplichte inzet van ARR/ARR rammen is beëindigd. Schapenhouders en stamboeken worden echter nog steeds aangemoedigd om als vorm van preventie door te blijven fokken met ongevoelige rammen. Het Productschap Vee, Vlees en Eieren voert de nieuwe verordening met een vrijwilliger karakter uit in medebewind voor het Ministerie van LNV. Stamboeken kunnen in aanmerking komen voor subsidie voor het bepalen van scrapie genotypen, mits het fokprogramma wordt erkend door PVE. Stamboeken kunnen zelf beslissen of ze op scrapie willen fokken.

Op verzoek van LNV heeft ASG een algemeen advies opgesteld voor selectie tegen scrapiegevoeligheid, afhankelijk van specifieke kenmerken van een ras. Daarnaast is een themadag georganiseerd voor alle schapen- en geitenfokkers in Nederland, over fokkerij met behoud van genetische variatie.

Stamboeken en rasverenigingen konden in 2008 bovendien bij ASG terecht voor ondersteuning bij het opstellen van hun fokprogramma en voor specifieke adviezen. Twee Nederlandse rassen, Zwartbles en Friese/Zeeuwse Melkschaap, zijn nader geanalyseerd en er is een advies voor deze stamboeken opgesteld om inteelt te beheersen. De ARR frequentie bij de Zwartbles is opgelopen tot dicht tegen de 100%, bij het Fries/Zeeuws Melkschaap tot rond de 75%. Bij de Zwartbles heeft scrapieselectie geleid tot een afname in inteelt door gebruik van relatief onverwante rammen met het ARR allel. Het Fries/Zeeuws Melkschaap heeft de inteelttoename door selectie binnen de perken weten te houden door inzet van enkel-ARR rammen. In recente jaren zitten beide stamboeken op de grens van wat nog aanvaardbare inteelt is, met name door intensief gebruik van enkele populaire rammen. Een aantal maatregelen wordt voorgesteld. Het beperken van het aantal oaien dat een ram maximaal mag bevruchten kan helpen om inteelt terug te dringen.

Summary

National legislation to breed for scrapie resistance was changed in 2007. The obligatory use of ARR/ARR rams was suspended in that year. Breeding for scrapie resistance is, however, still stimulated and not suspended. In this report a general advice on how to continue breeding for scrapie resistance is presented. A one day meeting on breeding in small breeds of sheep and goats provided further information and attracted much interest.

A specific analysis was carried out for two small Dutch sheep breeds, the Black blazed sheep (Zwartbles) and the Dutch Milkshoop (Melkschaap). In the Zwartbles ARR frequency is now close to 100%, in the Dutch Milkshoop (Friese en Zeeuwse Melkschaap) about 75%. In the Zwartbles inbreeding levels decreased because of selection for scrapie resistance by using relatively unrelated ARR/ARR rams. The Dutch Milkshoop avoided high inbreeding levels by using heterozygote ARR rams. Typing of lambs for scrapie-alleles almost stopped in both breeds. In recent years inbreeding levels have increased in both breeds and are now close to rates that are acceptably high. Both herd books received advice on how best to breed in order to avoid too high levels of inbreeding. Restricting the maximum number of ewes to be inseminated by a single ram will help to avoid unacceptably high inbreeding rates.

Inhoudsopgave

Voorwoord

Samenvatting

Summary

1	Inleiding	1
2	Algemene fokadviezen	2
	2.1 Algemene richtlijnen voor selectie tegen scrapiegevoeligheid	2
	2.2 Themadag Fokkerij en inteelt.....	3
3	Specifieke analyses voor stamboeken	6
	3.1 Analyse Zwartbles	6
	3.1.1 Basisgegevens populatie.....	6
	3.1.2 Selectie voor scrapieresistentie en inteelt	8
	3.1.3 Rammen voor de genenbank	10
	3.2 Analyse Friese/Zeeuwse Melkschaap	10
	3.2.1 Basisgegevens populatie.....	10
	3.2.2 Selectie voor scrapieresistentie en inteelt	12
	3.2.3 Rammen voor de genenbank	14
	Conclusies	15
	Verwijzingen.....	16
	Literatuur	17

1 Inleiding

Selectie voor scrapieresistentie in Nederland is gestart in 1998, en is begonnen met op grote schaal typeren van de allelen van het scrapie-prion gen die de gevoeligheid voor scrapie bepalen. Van 2004 t/m 2007 was een rammenvordering van kracht, met de verplichting om alleen scrapieongevoelige genotype ARR/ARR in te zetten, met uitzonderingen voor enkele zeldzame rassen (Windig en Kaal 2003). Najaar 2007 is deze rammenvordering ingetrokken. Aan de ene kant is de frequentie van het ongevoelige ARR allel in de meeste rassen zo hoog dat verdere selectie niet meer nodig is, en aan de andere kant bestond in sommige rasorganisaties en sterke weerstand tegen het tot dan gevoerde beleid. Met het intrekken van de rammenvordering gebeurt de fokkerij voor scrapieongevoeligheid vanaf 2007 op basis van vrijwilligheid. De schapenhouders en stamboeken worden nog steeds aangemoedigd om als vorm van preventie door te blijven fokken met ongevoelige rassen.

De Productschappen PVE voeren de nieuwe verordening uit in medebewind voor LNV. Stamboeken kunnen zelf beslissen **of** ze op scrapie willen fokken. **Als** ze daartoe beslissen, zijn er minimumvoorwaarden voor subsidie/cofinanciering voor het uitvoeren van de testen.

LNV heeft ASG gevraagd om een (algemeen) advies of richtlijnen op te stellen voor selectie tegen scrapie-gevoeligheid in de nieuwe situatie (na 2007). Deze adviezen zijn algemeen toepasbaar en uitgedragen in een brochure van de PVE. Bovendien heeft ASG een themadag georganiseerd over fokkerij en inteelt voor alle schapenstamboeken en rasverenigingen. Stamboeken en rasverenigingen konden in 2008 ook bij ASG terecht voor ondersteuning bij hun fokbeleid.

In dit rapport beschrijven we eerst de algemene fokadviezen. Daarna volgt een samenvatting van de themadag. Vervolgens de analyse van de inteeltsituatie bij de Zwartbles en het Friese/Zeeuwse Melkschaap, inclusief de adviezen aan de stamboeken.

2 Algemene fokadviezen

Aan het fokken op scrapieresistentie kunnen nadelen kleven, zoals verslechtering van productie-eigenschappen en een tragere genetische vooruitgang door een lagere selectiescherpte. Selectie op gewenste scrapiegenotypes leidt tot selectieverlies op productiekenmerken omdat door de toename van selectiekenmerken de selectiescherpte per kenmerk afneemt. Dit selectieverlies is kleiner naarmate het aandeel ARR in de populatie toeneemt en de omvang van de populatie groter is. Een samenvattend Brits rapport heeft deze aspecten onder de loep genomen. De onderzoekers concluderen dat, bij een voldoende grote ARR populatie, er geen duidelijk negatieve effecten zijn op het gebied van productie-eigenschappen en inteelt (Dawson e.a. 2008).

Na het intrekken van de rammenvordering is, omdat het veelal raadzaam is om nog steeds te blijven selecteren tegen gevoeligheid voor scrapie, de fokkerij voor scrapieresistentie niet volledig tot stilstand gekomen. Afhankelijk van een aantal specifieke kenmerken van een ras, is door door ASG een algemene richtlijn opgesteld. Daarnaast is een themadag opgezet, om fokkers, rasverenigingen en stamboeken bij te praten over het onderwerp fokkerij en inteelt bij schapen en geiten en ervaringen uit te wisselen.

2.1 Algemene richtlijnen voor selectie tegen scrapiegevoeligheid

De PVE heeft de brochure 'Scrapie wegfokken zonder risico's' gemaakt. Hiervoor heeft ASG een algemene richtlijn opgesteld, die gebruikt kan worden voor de uitwerking van het fokprogramma. De richtlijn gaat uit van de populatieomvang en het percentage scrapiegenen. Van veel dieren is de genetische aanleg voor scrapie al bekend. Op basis van deze richtlijn kunnen rassen van deelnemende fokkers veilig en geleidelijk weerstand tegen scrapie opbouwen, zonder overmatige toename van inteelt.

Een belangrijke vraag is hoe de fokkerij voor scrapieresistentie is voortgezet na het intrekken van de rammenvordering, en hoe de frequenties van de scrapie-(on)gevoelighedsallelen zich hebben ontwikkeld. In de database van de GD zijn gegevens van alle typering van schapen in Nederland opgeslagen, maar deze zijn niet beschikbaar gekomen voor dit onderzoek. Wel is in het specifieke onderzoek voor de Zwartbles en Melkschaap voor deze rassen de bekende allelfrequenties in kaart gebracht. Bij beide rassen is de frequentie van typering afgenomen. Bij de Zwartbles ligt de frequentie ARR boven de 99% zodat er nauwelijks nog scrapiegevoelige allelen aanwezig zijn, en dit ook niet meer zal veranderen, of alleen met grote moeite veranderd kan worden. Bij het Fries Melkschaap worden nog nauwelijks dieren getypeerd. Het lijkt erop dat de ARR frequentie niet verder toeneemt dan rond de 75%, maar omdat nog weinig dieren getypeerd worden is dit niet erg duidelijk.

Over het algemeen geldt dat hoe kleiner de populatie hoe groter de inteelt. Met name als slechts enkele rassen worden gebruikt kan de inteelt sterk oplopen. Bij rassen met relatief veel VRQ-dieren, die makkelijker scrapie ontwikkelen, ligt een milder selectieregime tegen scrapiegevoeligheid voor de hand, om inteelt te beperken. Bij rassen met veel dubbel-ARR kan de selectie strenger zijn.

Het algemene advies is afhankelijk gemaakt van het aandeel rassen met aan de ene kant het ongewenste allel VRQ en aan de andere kant het gewenste allel ARR. Selectie kan strenger worden toegepast als er meer rassen zonder VRQ beschikbaar zijn, en nog strenger als er meer rassen met ARR aanwezig zijn.

De populatieomvang bepaalt hoe sterk de effecten van beperkt rasmenging doorwerken. Daarom is het aantal fokkooien in de populatie ook meegenomen in het advies. Voor praktische redenen is het advies opgesteld voor drie soorten populaties:

- zeer kleine populaties met minder dan 750 fokkooien
- kleine populaties met minder dan 4000 fokkooien
- de overige populaties

Het aanbevolen selectieregime is gebaseerd op simulaties beschreven in Windig en Kaal (2003) die aangeven welke mate van inteelt te verwachten is bij welk selectieregime en populatiegrootte. Volgen van dit advies (tabel 1) vermindert de kans op ongewenste effecten door te sterk oplopen van inteelt.

Tabel 1 Algemene richtlijn selectieregime voor scrapieresistentie

Populatiegrootte oaien	Aandeel VRQ-rammen						Aandeel dubbel-ARR rammen					
	90-100%	75-90%	50-75%	25-50%	10-25%	0-10%	10-25%	25-50%	50-75%	75-90%	90-100%	
Minder dan 750	E	E	E	D	D	C	C	C	B	B	A	
750 tot 4000	E	E	D	D	C	C	C	B	B	A	A	
Meer dan 4000	E	D	D	C	C	C	B	B	A	A	A	

Aanbevolen selectieregime voor fokdieren:

E: Gebruik geen rammen met dubbel-VRQ

D: Gebruik geen rammen met enkel- of dubbel-VRQ

C: Gebruik geen oaien en rammen met enkel- of dubbel-VRQ

B: Gebruik alleen rammen met dubbel-ARR

A: Gebruik alleen oaien en rammen met dubbel-ARR

Als een ras in twee vakjes valt, bijvoorbeeld 30% van de rammen heeft enkel-VRQ én 30% heeft dubbel-ARR, dan wordt het advies voor dubbel-ARR gevolgd.

Voorbeelden:

- Een zeldzaam ras met in totaal minder dan 750 oaien en met meer dan de helft van de rammen met VRQ: enkel-VRQ rammen mogen ingezet worden (aanbevolen selectieregime E).
- Een ras met in totaal 2000 oaien en 15 procent van de rammen heeft enkel-VRQ: zet geen rammen én oaien met VRQ in (aanbevolen selectieregime C, B of A afhankelijk van aandeel dubbel ARR rammen).
- Een ras met meer dan 5000 oaien en 40 procent van de rammen heeft dubbel-ARR: zet uitsluitend rammen met dubbel-ARR in (aanbevolen selectieregime B).

2.2 Themadag Fokkerij en inteelt

Ter ondersteuning van de fokkerij voor scrapieresistentie en fokkerij in (zeldzame) schapen en geitenrassen in het algemeen is een themadag georganiseerd in november 2008. Achterliggende gedachte was om fokkers, stamboeken en rasverenigingen bewuster te maken van de balans tussen selectie en behoud van genetische variatie en handvatten te geven hoe het beheer van een populatie vorm kan worden gegeven. Deze dag was ook een mogelijkheid ervaringen uit te wisselen tussen rasverenigingen. Tijdens de themadag zijn kort basisprincipes van fokkerij en behoud van genetische diversiteit binnen rassen uitgelegd. Daarna was er uitgebreid gelegenheid om van gedachten te wisselen over toepassingsmogelijkheden en dilemma's in de praktische fokkerij. Sprekers vanuit de praktische fokkerij voedden deze discussie. De themadag bood de mogelijkheid om andere fokkers te ontmoeten, ervaringen uit te wisselen en kennis op te frissen.

De dag werd georganiseerd door het Centrum voor Genetische Bronnen Nederland, het Ministerie van Landbouw, Natuur en Voedselkwaliteit, de Productschappen Vee, Vlees en Eieren, de Animal Sciences Group, de Stichting Zeldzame Huisdierrassen en het Platform voor de Kleinschalige Schapen- en Geitenhouders.

Het programma van die dag staat op de volgende pagina.

Fokkerij en inteeltbeheersing bij schapen en geiten

12 december 2008, Lelystad

Dagvoorzitter: Sjraar van Beek

10.30 uur Ontvangst met koffie/thee

OCHTENDPROGRAMMA: Definities en achtergronden

- 11.00 uur Sipke Joost Hiemstra (Centrum voor Genetische Bronnen, Nederland (CGN) van Wageningen UR):
Welkom namens de organisatoren
- 11.10 uur Fred van Zijderveld (Centraal Veterinair Instituut, Wageningen UR):
Genetische gevoeligheid voor scrapie: de laatste inzichten bij schapen en geiten
- 11.30 uur Piter Bijma (Leerstoelgroep Fokkerij en Genetica, Wageningen UR):
Basisprincipes fokkerij en inteelt
- 11.50 uur Jack Windig (Animal Breeding and Genomics Centre, Wageningen UR):
Mogelijkheden voor behoud van variatie in fokprogramma's voor schapen en geiten
- 12.10 uur Discussie
- 12.30 uur Lunchbuffet

MIDDAGPROGRAMMA: Fokkerij in de praktijk

- 13.30 uur Jolanda Roelfzema (Projectbureau "Behoud Nederlands levend erfgoed" van Stichting Zeldzame Huisdierrassen):
Wat leeft er bij de schapen- en geitenstamboeken?
- 13.45 uur Anton Bosgoed (Swifter Schapenstamboek):
Het fokbeleid van de Swifter t.a.v. erfelijke gebreken binnen het ras en voorkomen van inteelt
- 14.00 uur Gijsbert Six (Nederlandse Fokkersvereniging Het Drentse Heideschaap):
Fokkerij, productiedoelen en bedrijfsvoering: hoe kan dat samen gaan?
- 14.15 uur Johannes Tigchelaar (Landelijke Fokkersclub Nederlandse Landgeiten):
Het fokbeleid en genetische diversiteit bij de Nederlandse landgeit
- 14.30 uur Gerrit Pastink (Stamboek Het Veluws Heideschaap):
Twintig jaar ervaring met rammencirkels
- 14.45 uur Mart Nijssen (Nederlandse Schapen Fok Organisatie):
Fokkerij en inteeltbeheersing in de Texelaarfokkerij
- 15.00 uur Henk Slaghuis:
Kleine zeldzame populaties, behoud van variatie en kwaliteitsverbetering
- 15.15 uur Discussie
- 16.00 uur Afsluiting met een drankje

Verslag Themadag

Vrijdag 12 december 2008 hebben ruim 140 mensen uit de sector de themadag 'Fokkerij en inteeltbeheersing bij schapen en geiten' bijgewoond. Er is gesproken over een goede opzet van fokprogramma's waarbij toename van inteelt beperkt blijft. Dit is voor veel rassen relevant, onder andere bij selectie tegen scrapiegevoeligheid. Het is duidelijk dat men vooral door goede afspraken op rasniveau inteelt in de hand kan houden.

Voor de samenvattingen en presentaties van de sprekers verwijzen we naar de volgende website: www.cgn.wur.nl onder het kopje nieuws. Naar aanleiding van de presentaties en in de discussie kwam een aantal onderwerpen naar voren, die we hieronder kort benoemen.

Het fokprogramma gericht op terugdringing van scrapiegevoeligheid (voorheen rammenregeling, nu vrijwillig) heeft geleid tot een duidelijke toename van ARR/ARR frequentie. Er zijn echter rassen met kleine aantallen dieren en lage ARR frequentie die er verstandig aan doen om op een zorgvuldige wijze toe te werken naar een hogere ARR frequentie in de populatie waarbij inteelttoename beperkt blijft. Nieuwe EU-regelgeving voor TSE's kan opnieuw problemen opleveren voor zeldzame rassen met lage ARR/ARR frequentie. Met deze regels wordt o.a. voorgeschreven dat ruiming van een besmet bedrijf alleen kan worden ontlopen wanneer men uitsluitend ARR/ARR rammen inzet. Dit is voor sommige kleine rassen vrijwel onmogelijk.

Er is een duidelijk spanningsveld tussen de belangen van individuele fokkers en het rasbelang als het gaat om de beheersing van inteelt. Een fokker kan er belang bij hebben om goede rammen langer en op meer oaien in te zetten. Op rasniveau, zeker in kleine populaties, kan dit leiden tot een toename in verwantschap en inteeltbeheersing belemmeren. Op rasniveau is het vooral van belang om veel verschillende rammen in te zetten en individuele rammen niet te veel en te lang in te zetten. Voor behoud en verbetering van het ras moet er een organisatie en een leidend fokdoel zijn op rasniveau. Stamboeken zouden ook kunnen nadenken over een 'code' waaraan individuele fokkers zich moeten houden.

Een aantal stamboeken voor heideschapen stelt eisen aan de minimum omvang van kuddes voordat men lid kan worden van het stamboek. Naast administratieve en organisatorische redenen voor deze eisen, speelt hier ook de discussie over het fokdoel van heideschapen. Moeten heideschapen op de heide worden gehouden? Welke eigenschappen moeten leidend zijn voor de fokkerij? Nu worden hobbyfokkers en bijvoorbeeld kinderboerderijen uitgesloten van stamboekregistratie. Voor zeldzame rassen wordt in principe niet meer dan één stamboek erkend, maar binnen een stamboek kan met meerdere stromingen worden gewerkt of met 'hulpboeken'. Afgesproken wordt dat een aantal stamboeken deze vraag nog eens tegen het licht houden.

Iemand vroeg waar eenvoudige literatuur beschikbaar is over de fokkerij van schape en geit. Er wordt door de leerstoelgroep Fokkerij en Genetica en CGN gewerkt aan een elektronisch leerboek Fokkerij, dat voorjaar 2009 beschikbaar zal komen. Deze is dan te vinden via de Kennisbank Zeldzame Landbouwhuisdieren (www.library.wur.nl/cgn) en er zal via de attentie-mail van de websites www.schapennet.com en www.geitennet.com naar verwezen worden.

De voorzitter geeft aan dat deze specifieke themadag positief bijdraagt aan de communicatie tussen onderzoek, beleid, advies en praktijk. Hij constateert dat in de schapen- en geitenhouderij vele organisaties en koepels actief zijn, terwijl een "podium" ontbreekt waar organisaties elkaar treffen. Websites (zie hierboven) kunnen ook een belangrijke rol vervullen en tenslotte zullen ook individuele organisaties hun eigen weg moeten blijven vinden.

De themadag, waar wetenschappers en praktische fokkers allebei een actieve rol hadden, voldeed duidelijk aan een behoefte. De inhoud van het ochtendprogramma werd als zeer goed tot goed gewaardeerd, de inhoud van het middagprogramma van goed tot voldoende. De reacties op de catering waren het meest variabel: van zeer goed tot matig. Bij de specifieke suggesties werd opgemerkt dat de tijd voor discussie te kort was en er meer tijd moet zijn om te netwerken.

3 Specifieke analyses voor stamboeken

Juni 2008 is bij de schapenorganisaties geïnventariseerd of zij ondersteuning kunnen gebruiken bij het opstellen van een fokprogramma gericht op vermindering van de gevoeligheid voor scrapie. Nader contact is geweest met VSS (kleine oorspronkelijk uit het buitenland afkomstige rassen), NZS (Zwartbles), Melkschaap (Zeeland en Friesland), Mergellander, Noord-Hollander en Veluws Heideschaap. Met de NZS (Zwartbles) en het stamboek voor Friese/Zeeuwse melkschapen zijn afspraken gemaakt om de populatie in detail te analyseren. De populaties van Het Zwartbles Stamboek en de Friese/Zeeuwse melkschapen zijn geanalyseerd op veranderingen in frequenties van scrapie genotypen en verwantschapstoename. Op basis van de analyse is een fokadvies gegeven en is bovendien gekeken van welke dieren het beste materiaal in de genenbank kan worden opgeslagen, zodat de genetische variatie in de huidige populatie hierin zo goed mogelijk is vertegenwoordigd.

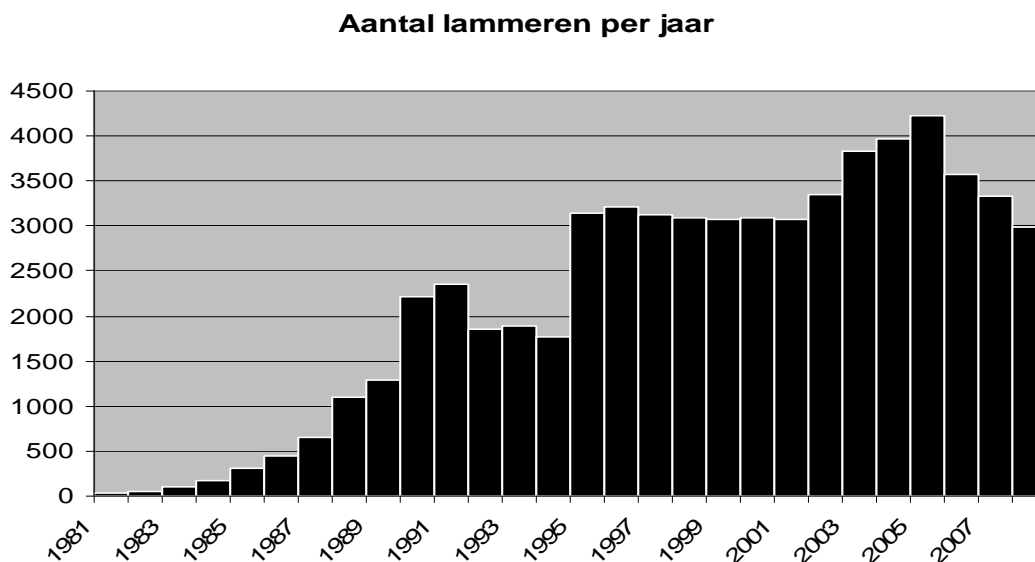
3.1 Analyse Zwartbles

3.1.1 Basisgegevens populatie

De gegevens van het Nederlands Zwartbles Schapenstamboek (NZS) zijn geanalyseerd. Naast het NZS is er een tweede stamboek, de Zwartbles-fokkersgroep. De dieren van de fokkersgroep zijn niet in de analyse meegenomen. Het NZS stamboek vertegenwoordigt 80% van de Zwartblessen in Nederland. Samenvoegen van twee stamboekadministraties zou veel tijd hebben gevergd en gegarandeerd problemen in de analyse hebben opgeleverd, daarom is hiervan afgezien. Het is waarschijnlijk dat conclusies over ARR frequenties en advies voor fokkerij hiervan niet zouden afwijken.

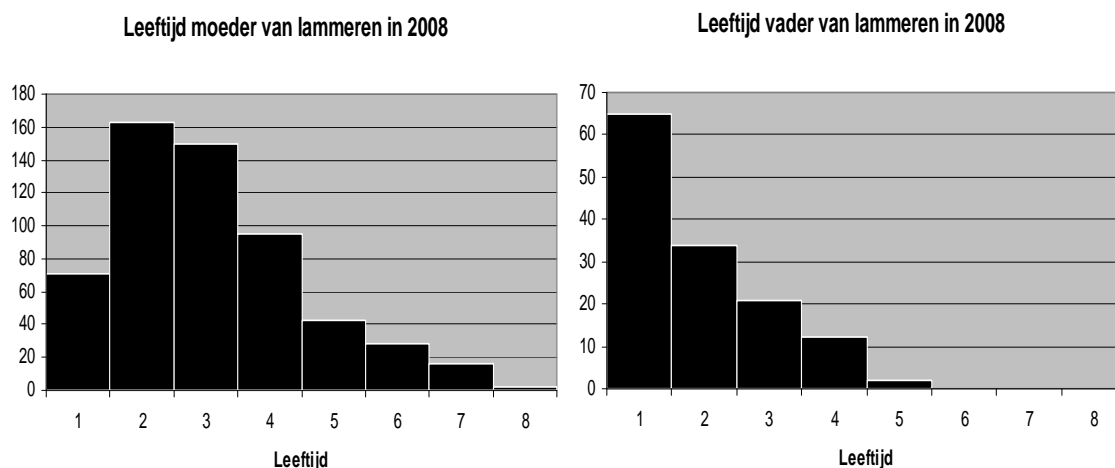
Per jaar worden zo'n 3000 lammeren in bij het NZS geregistreerd (figuur 1). Van 2000 tot 2005, de jaren waarin fokkerij voor scrapieresistentie op een hoogtepunt was, waren de aantallen hoger. Vóór 1995 werden veel minder lammeren geregistreerd, voor 1988 minder dan 1000 lammeren per jaar. In 2008 zijn 2989 lammeren geregistreerd.

Figuur 1 Aantal lammeren geregistreerd in het stamboek per geboortjaar



Van de lammeren geboren in 2008 hadden 2977 bekende ouders. De worpgrootte varieerde van 1 tot 5, en was gemiddeld 2,03. De leeftijd van de moeder varieerde van 1 tot 8 jaar (gemiddeld 3,1 jaar, figuur 2). 134 rammen dekten gemiddeld 11,0 oaien en kregen gemiddeld 21,8 lammeren in 2008. De leeftijd van deze vaders varieerde van 1 tot 5 jaar (gemiddeld 1,9 jaar, figuur 2). Bij de bespreking van deze resultaten met het stamboek werd als schatting gegeven dat zo'n 20% van de geboren dieren niet geregistreerd wordt. Er is een behoorlijke groep die geen ramlammeren laat registreren.

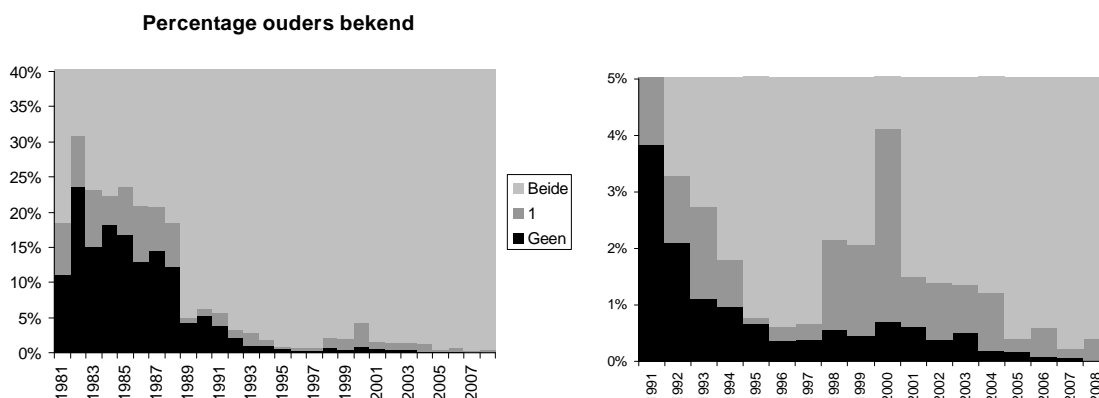
Figuur 2 Frequentieverdeling leeftijd ouders bij geboorte van lammeren in 2008



Als we de in eerdere jaren verwekte lammeren meenemen, is het maximum aantal nakomelingen per ram 286. Rekening houdend met de leeftijdverdeling komt het gemiddelde, totaal aantal nakomelingen per ram op 47,5.

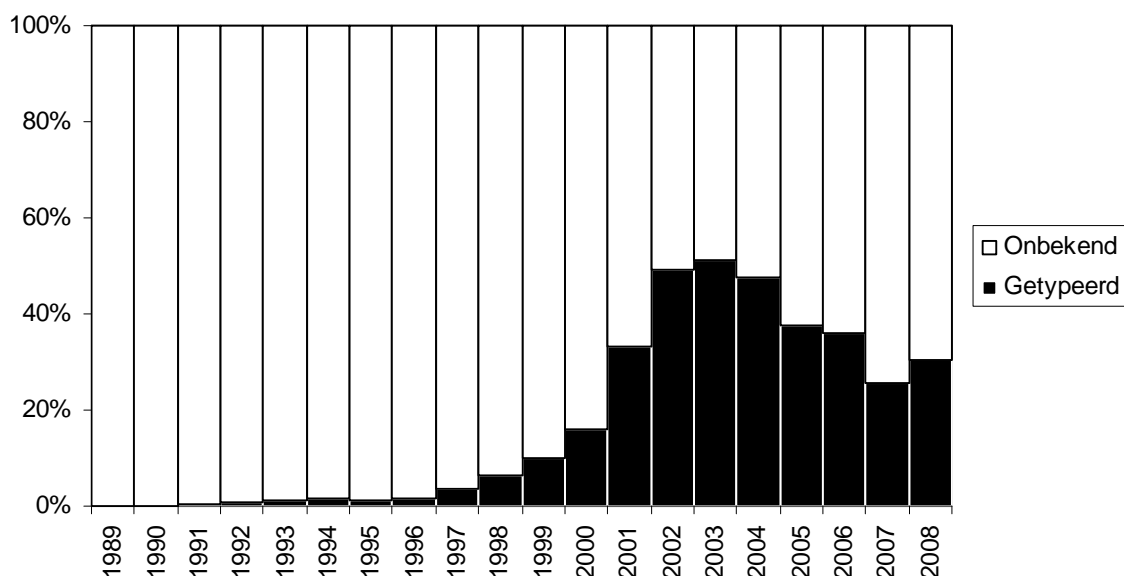
Voor 1990 is van meer dan 5% van de geboren lammeren één of beide ouders niet bekend (figuur 3), toen werkte men nog met hulpboekdieren. Daardoor is het voor die datum niet mogelijk om inteelniveaus betrouwbaar te berekenen. Na 1990 neemt het percentage lammeren met onbekende ouders af tot minder dan 0,5%.

Figuur 3 Percentage lammeren in stamboek naar registratie ouder per geboortjaar. Geen (zwart) = beide ouders onbekend, 1 (donkergrijs) = één van beide ouders niet bekend. Rechter grafiek is detail van linkergrafiek na 1991 beneden 5%.



Het percentage lammeren waarvoor het scrapiegen getypeerd is loopt op tot boven de 50% in 2002 (figuur 4). Daarna neemt het percentage weer af. In 2002 zijn 171 rammen als vader ingezet waarvan slechts twee met onbekend genotype. Beide rammen hebben slechts één lam verwekt, zodat slechts twee van de 3321 lammeren geboren in 2002 een vader hadden met onbekend genotype.

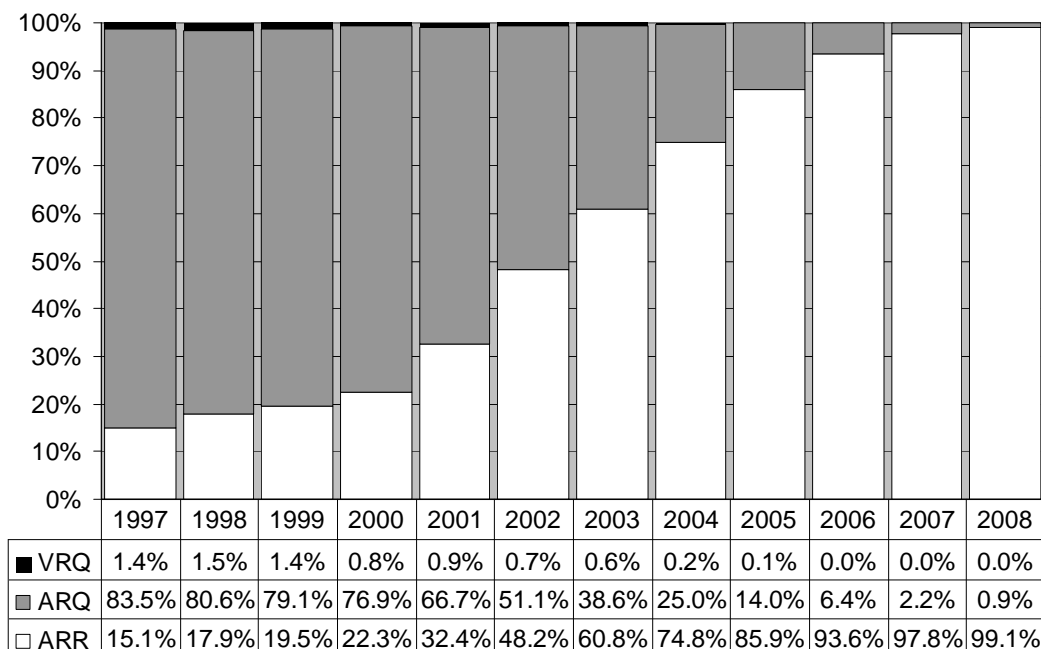
Figuur 4 Aantal lammeren in het stamboek getypeerd voor het scrapiegen per geboortjaar



3.1.2 Selectie voor scrapieresistentie en inteelt

De frequentie van het scrapie-ongevoelige allel ARR begon op ongeveer 15%. Vanaf 2000 is het aandeel fors gestegen en de frequentie ligt nu dicht tegen de 100% (figuur 5).

Figuur 5 Frequentie per scrapiegevoeligheidsallel per geboortjaar. ARQ is inclusief ARH, ARH percentage altijd < 0,3%. Voor 1997 onvoldoende dieren getypeerd voor betrouwbare frequentiebepaling.

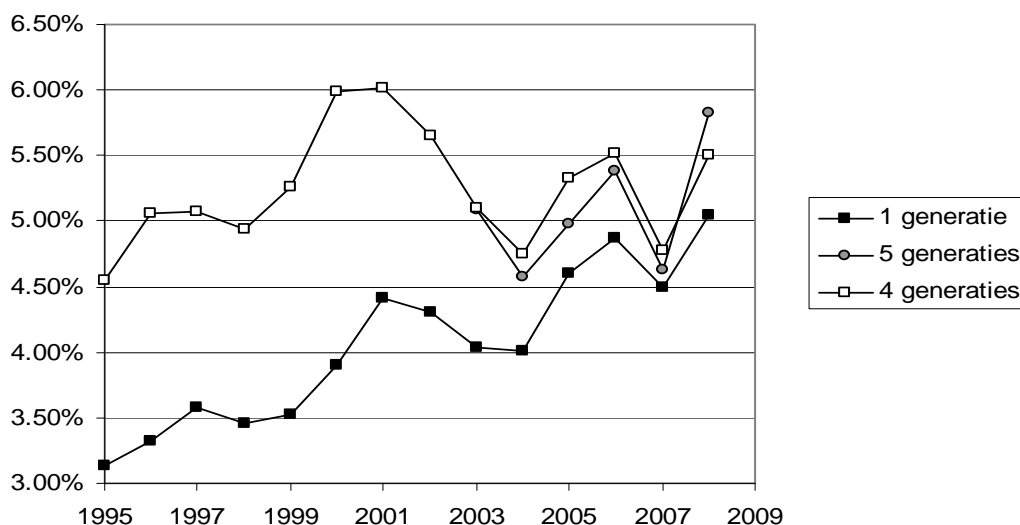


Het inteelniveau is te bepalen uit de stamboom. Probleem is echter dat niet alle ouders bekend zijn. Voor 1995 zijn er te weinig voorouders bekend om inteelt betrouwbaar te kunnen berekenen. Ook na 1995 heeft het ontbreken van sommige ouders invloed. Als ouders onbekend zijn, beschouwen we deze dieren in de analyses als onverwant. Een dier waarvan één van de ouders onbekend is, kan dan nooit ingeteeld zijn in de analyses.

In werkelijkheid kan de onbekende ouder natuurlijk wel verwant zijn, en dus het dier met de onbekende ouder wel ingeteeld. Daarom is de analyse driemaal uitgevoerd met verschillende eisen aan hoeveel voorouders bekend moeten zijn. Het inteelniveau ligt aanzienlijk hoger als we alleen dieren meenemen waarvan alle voorouders tot vier generaties terug bekend zijn in vergelijking met een analyse waar alle dieren worden meegenomen behalve die waarvan één of beide ouders onbekend zijn.

De trend in inteelt voor beide komt echter vrij goed overeen (figuur 6). Alleen in de periode 2001 tot 2004 daalt het inteelniveau veel sterker voor dieren waarvan tenminste vier generaties bekend zijn (tabel 1). Er is weinig verschil tussen analyses beperkt tot dieren met vier of met vijf generaties voorouders bekend (figuur 6). De inteelt in het laatste jaar (2008) ligt iets hoger als alle voorouders tot vijf generaties terug bekend zijn.

Figuur 6 Gemiddelde inteeltcoëfficiënt (F) per geboortjaar voor lammeren waarbij één of vijf generaties voorouders bekend zijn



Tabel 1 Gemiddelde inteelt toe- of afname (delta F) op jaarbasis voor vierjaarlijkse periodes. Lammeren waarvan niet beide ouders (kolom 2), niet vier generaties voorouders (kolom 3), of niet vijf generaties voorouders bekend zijn, zijn uitgesloten van de berekening.

Periode	delta F		
	Minimaal aantal generaties voorouders bekend		
	1	4	5
1995-1998	0,11%	0,13%	
1998-2001	0,33%	0,38%	
2001-2004	-0,14%	-0,45%	
2004-2008	0,27%	0,20%	0,33%

De daling in inteelt tussen 2001 en 2004 is opmerkelijk omdat dit juist de periode is dat de selectie voor scrapieresistentie het sterkst was. Er zijn toen weinig rammen gevonden die ARR/ARR waren en die zijn massaal ingezet. De stamboekorganisatie kan de daling in inteelt heel makkelijk verklaren. Het enige criterium voor een ram was destijds of hij ARR/ARR was, en hoe hij er verder uitzag deed er minder toe. De ARR/ARR rammen waren minder dan gemiddeld verwant aan de rest van de populatie. De verwantschapsanalyse bevestigt dit ook. Analyse van de rammen gebruikt in 2001 laat zien dat de verwantschap van rammen met het ARR/ARR genotype met oaien geboren van 1998 tot en met 2000 lager was dan met enkel ARR rammen en met geen ARR rammen. De ARR rammen waren dus relatief onverwant, en afkomstig uit delen van de populatie die minder gebruikt waren. Dit strookt met de afname in selectie voor andere kenmerken in die jaren (mondelijke mededeling bestuur).

De inteelttoename op jaarbasis varieerde van een afname tot 0,38 als berekend over een periode van 4 jaar (tabel 1). Als vuistregel kunnen we stellen dat gestreefd moet worden naar een inteelttoename onder de 0,25%. De Zwartbles zit in recente jaren hier op of net over.

De inteelttoename op generatiebasis is 2,5 maal (gemiddelde leeftijd ouders) zo groot als de inteelttoename op jaarbasis. Deze komt voor de periode 2004-2008 neer op 0,50% tot 0,83% (voor dieren met minimaal vijf generaties voorouders bekend). Internationaal wordt aangehouden dat populaties met een inteelttoename boven de 1% met uitsterven bedreigd zijn. Dat niveau haalt de Zwartbles niet. Desondanks is het verstandig om uit de buurt van de 1% toename te blijven, en bijvoorbeeld een maximaal niveau van 0,5% aan te houden. Ook op generatiebasis is de conclusie dat de Zwartbles net op of net over het maximaal wenselijke niveau zit.

De Zwartbles is of dreigt dus in de gevarenzone te komen wat betreft de inteelt. Gevolg kan zijn dat erfelijke gebreken vaker voorkomen en dat de algehele kwaliteit van dieren achteruit gaat. Aandacht voor terugdringen van inteelt is dus wenselijk. De inteelt kan met eenvoudige maatregelen waarschijnlijk al teruggebracht worden. Eén maatregel kan zijn om te voorkomen dat rammen meer dan 100 nakomelingen krijgen. Kijken we naar de rammen die in 2008 gebruikt zijn, dan hebben 14 van de 134 rammen (10,5%) meer dan 100 nakomelingen. Het aantal nakomelingen van deze rammen is echter meer dan 35% van het totaal aantal nakomelingen van alle 134 rammen. Juist het eenzijdige gebruik van een beperkt aantal rammen is de belangrijkste oorzaak van een te grote inteelttoename.

3.1.3 Rammen voor de genenbank

Om het ras veilig te stellen bij calamiteiten wordt sperma opgeslagen in de genenbank. Om dit op verantwoorde wijze te doen, dienen de rammen een dwarsdoorsnede van de populatie te zijn, en een zo laag mogelijke verwantschap te hebben. Zouden bijvoorbeeld twee volle broers in de genenbank geplaatst worden, dan komt hun genetische materiaal voor een groot deel overeen zodat er overbodig gedupliceerd wordt. Met behulp van de verwantschappen kan precies berekend worden wat de optimale combinatie van rammen is om in de genenbank op te slaan.

Uitgerekend is welke dieren het best opgeslagen kunnen. Van de top 9-dieren zijn nog drie rammen op dit moment in leven. Met de houders van deze rammen is de afspraak gemaakt dat op het moment dat zij de ram willen gaan afvoeren, zij contact opnemen met ASG om op moment van slacht sperma te winnen voor de genenbank.

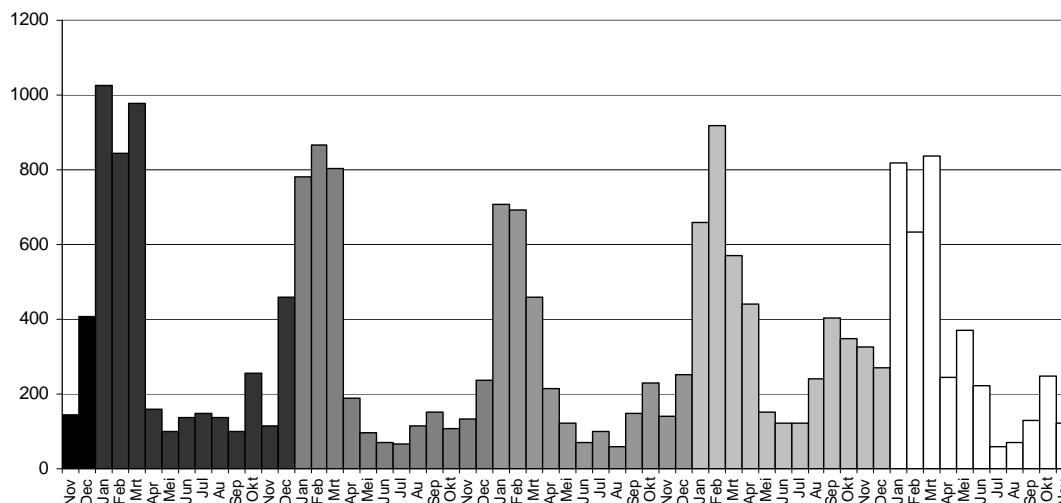
3.2 Analyse Friese/Zeeuwse Melkschaap

3.2.1 Basisgegevens populatie

Het Nederlands Melkschaap bestaat uit twee identieke rassen: het Friese Melkschaap en het Zeeuwse Melkschaap. Beide rassen hebben een eigen stamboek en zijn vertegenwoordigd in een eigen vereniging. De Nederlandse Vereniging Professionele Melkschapenhouder (NVPM) is de belangenorganisatie voor de beroepsmatige melkschapenhouder. Deze drie groepen zijn niet volledig gescheiden, er vindt uitwisseling van dieren tussen de groepen plaats. Een groot deel van de dieren van de professionele melkschapenbedrijven worden in het stamboek geregistreerd. De stamboekadministratie wordt bijgehouden met Falcoo. Per jaar worden 3000 tot 4500 lammeren in het stamboek geregistreerd (2006: 3197, 2007 4579, 2008 tot half november 3760). Voor 2000 werden veel minder lammeren geregistreerd, voor 1997 minder dan 1000 lammeren per jaar.

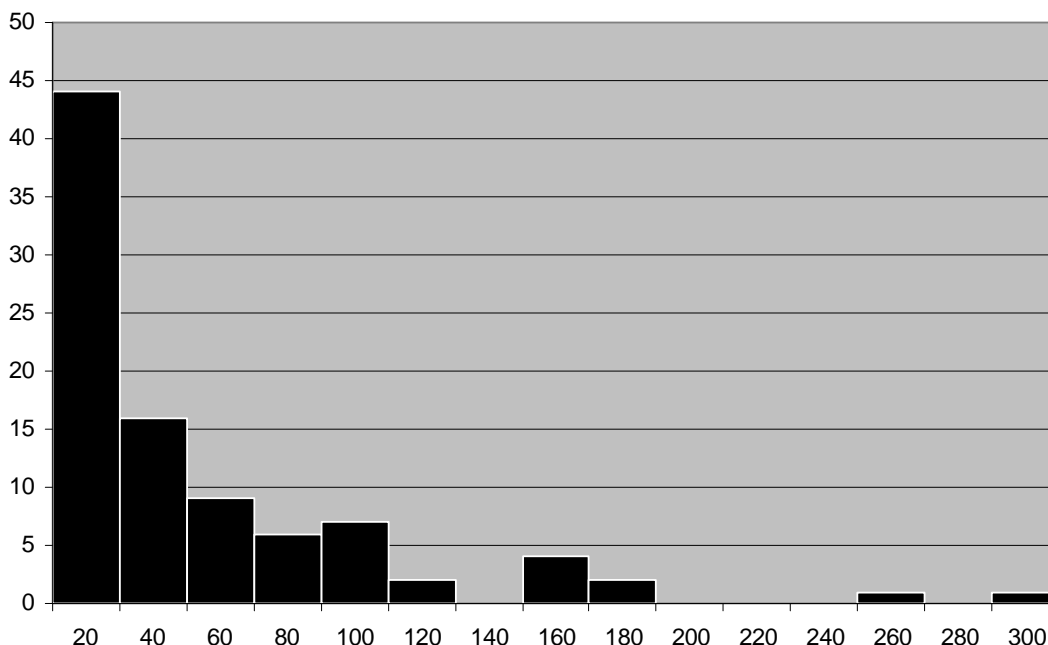
De meeste lammeren worden van januari tot maart geboren (figuur 7). Rond oktober is de geboortepiek kleiner. Dit betreft vooral oaien die voor een tweede maal in het jaar aflammeren, iets wat vaker gebeurt op professionele melkschapenbedrijven.

Figuur 7 Aantal geboren lammeren geregistreerd in het Melkschappenstamboek per maand van november 2003 tot en met november 2008



In 2008 dekten 92 rammen gemiddeld 23,9 oaien en kregen gemiddeld 46,5 lammeren. De verdeling van het aantal lammeren per ram was erg scheef (figuur 8). Twee rammen kregen meer dan 200 lammeren, terwijl bijna een kwart minder dan 20 lammeren verwekte. Oaien kregen gemiddeld 1,96 lam in 2008. 5,7% van de oaien lammerde twee keer af in 2008. De gemiddelde worpgrootte was 1,85 lam. Bijna alle rammen worden 2 jaar gebruikt, 37% 3 jaar. Als de in eerdere jaren verwekte lammeren wordt meegenomen dan is het maximum aantal nakomelingen per ram 504. Rekening houdend met de leeftijdsverdeling komt het gemiddeld aantal nakomelingen per rammenleven op 117,5.

Figuur 8 Frequentieverdeling geboorten per ram: aantal rammen per klasse met 1-20, 21-40, 41-60 enz. lammeren in 2008



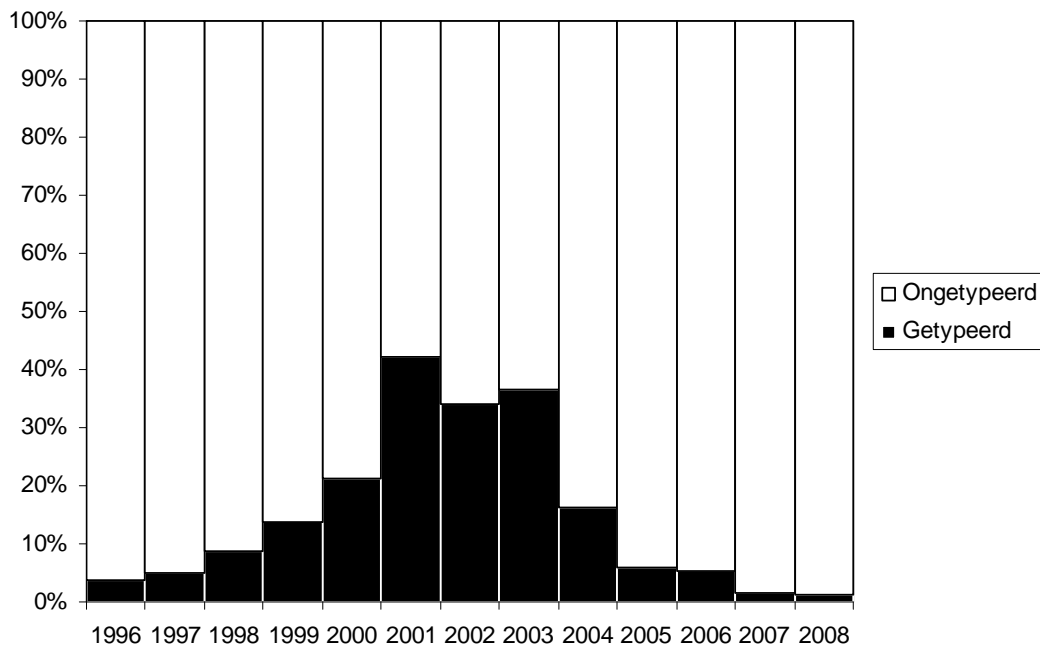
Van niet alle lammeren zijn de ouders bekend. Dit komt deels doordat ook ouders van buiten het stamboek gebruikt zijn. In de huidige stamboekadministratie zijn nogal wat dieren dubbel opgenomen. Soms is bijvoorbeeld een dier tweemaal aanwezig, waarbij eenmaal een extra spatie of nul in de naam gebruikt is. Ook zijn er dieren waarbij het gedeelte van het stamboeknummer dat het bedrijf aangeeft, een ander nummer heeft gekregen (voor een deel betreft dit dieren die in het Zeeuws stamboek een ander bedrijfsnummer hebben dan in het Fries).

In 2005 is door ASG het Zeeuwse (deels op papier) en het Friese gegevensbestand samen geanalyseerd. Hierin zijn dergelijke inconsequenties verwijderd. Van dit bestand is in de huidige analyse gebruik gemaakt, aangevuld met dieren die later geboren zijn. Niet alle later geboren dieren konden ook aan een ouder worden gekoppeld in het bestand van vóór 2005. Voor alle rammen is met behulp van de geboortedatum nagegaan of hij toch niet in het bestand voorkwam. Uiteindelijk bleven drie rammen over die na 2005 als vader gebruikt zijn, maar niet in het bestand vóór 2005 voorkwamen. Voor 387 dieren stond de moeder niet in het bestand voor 2005. Deze zijn we niet allemaal op geboortedatum nagegaan. Voor de inteeltberekeningen zijn dieren die niet aan het bestand voor 2005 konden worden gekoppeld weggelaten. Uiteindelijk betreft dit minder dan 3% van de dieren, en hebben de overblijvende dieren allemaal bekende ouders.

3.2.2 Selectie voor scrapieresistentie en inteelt

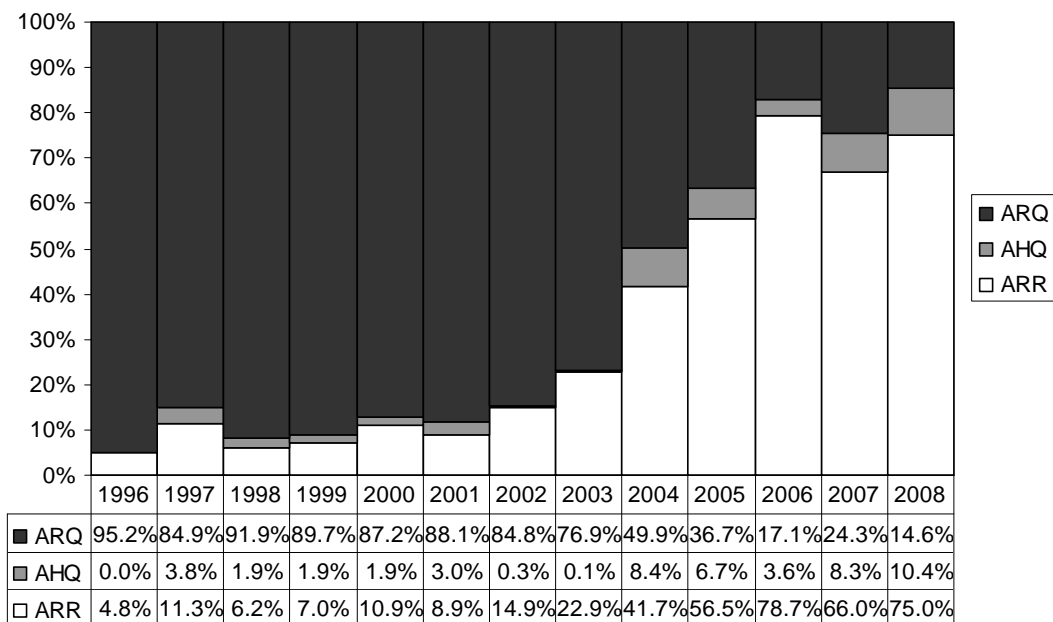
Het percentage lammeren waarvoor het scrapiegen getypeerd is, loopt op tot boven de 42% in 2001 (figuur 3). Daarna neemt het percentage weer af. De laatste jaren wordt van nog geen 2% van de dieren de scrapietypering aan het stamboek doorgegeven. Het stamboek noemt als een van de oorzaken het kostenplaatje van de analyses.

Figuur 9 Percentage dieren getypeerd voor het scrapiegen per geboortjaar in het melkschapenstamboek



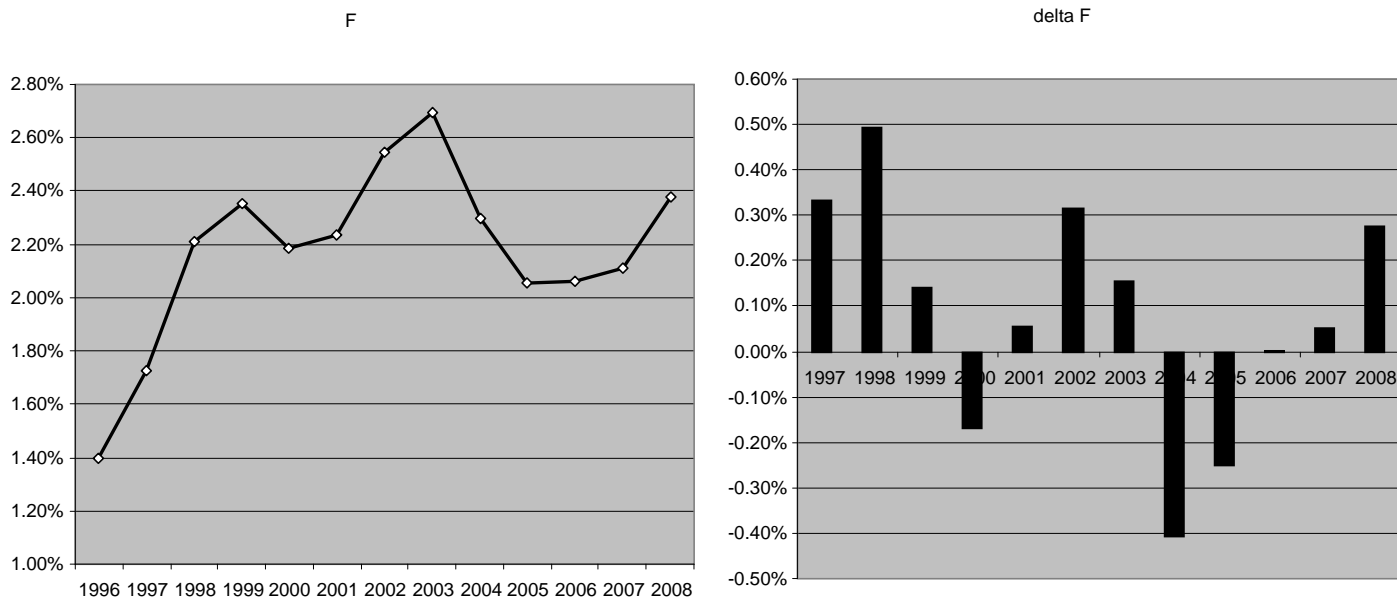
De frequentie van het scrapie-ongevoelige allel ARR begon op ongeveer 5%. Vanaf 2003 is het aandeel gestegen tot boven de 50%. Sinds 2006 ligt het aandeel ARR rond de 75%, maar dit kan een overschatting zijn, omdat houders die vermoeden te beschikken over ARR dieren eerder geneigd zijn hun dieren te laten typeren. Bovendien zijn de aantallen getypeerde dieren de laatste jaren erg laag. In ieder geval neemt het aandeel ARR dieren niet meer toe.

Figuur 10 Allelfrequentie per geboortjaar in het melkschapenstamboek



In de tijd dat het stamboek nog in opbouw was, was de inteelttoename vrij sterk. Maar dit verloopt van 1997 tot 2001 slechts gering. In 2001 en 2002 nam de inteelt sterk toe, mogelijk door het veelvuldig gebruiken van de enkele ARR/ARR rammen. Hierna neemt de inteelt weer sterk af, aan de ene kant omdat er veel meer enkel en dubbel ARR rammen beschikbaar waren, aan de andere kant omdat vooral ook enkel ARR rammen zijn gebruikt, en de selectie voor scrapieresistentie niet echt doorgezet is.

Figuur 11 Gemiddelde inteeltcoëfficiënt (lijn, F) van lammeren per geboortjaar en inteelttoename per jaar (balken, deltaF). Toename van inteelt is belangrijkste voor beoordelen inteelttrisico's waarbij <math><0,25\%</math> het streven is.



De inteelttoename op jaarbasis sinds 2004 varieerde tot een toename van 0,28% in 2008. Als vuistregel kunnen we stellen dat gestreefd moet worden naar een inteelttoename onder de 0,25%. Wordt over een langere periode gekeken, dan is de inteelttoename gering. Als de trend van het laatste jaar echter doorzet, kunnen wel degelijk inteeltproblemen gaan optreden bij het Friese Melkschaap. Het stamboek dreigt dus in de gevarenzone te komen wat betreft de inteelt. Gevolg kan zijn dat erfelijke gebreken vaker voorkomen en dat de algehele kwaliteit van dieren achteruit gaat. Aandacht voor het tegengaan van een te sterke inteelttoename is dus wenselijk.

De inteelt kan met eenvoudige maatregelen waarschijnlijk al teruggebracht worden. Eén maatregel kan zijn om te voorkomen dat rammen meer dan 100 nakomelingen krijgen. Kijken we naar de rammen die in 2008 gebruikt zijn, dan hebben 10 van de 92 rammen (10,9%) meer dan 100 nakomelingen. Het aantal nakomelingen van deze rammen is echter meer dan 42% van het totaal aantal nakomelingen van alle 92 rammen. Veel van deze populaire rammen zijn ook nog eens in 2007 veel gebruikt, en juist het eenzijdige gebruik van een beperkt aantal rammen is de belangrijkste oorzaak van een te grote inteelttoename.

Binnen het melkschapenstamboek is interesse voor een fokwaardeschatting voor melkgift. In de praktijk blijkt dat men een populaire ram veel inzet. Een populaire ram is een ram van een ooi die veel melk geeft. De genetische aanleg voor melkproductie kan geschat worden indien meetgegevens beschikbaar zijn. Als dat niet het geval is, kan met het oog op inteeltbeperking beter gekozen worden voor broers of neven en niet die ene ram voor heel veel nakomelingen laten zorgen.

3.2.3 Rammen voor de genenbank

Om het ras veilig te stellen bij calamiteiten wordt sperma opgeslagen in de genenbank. Om dit op verantwoorde wijze te doen dienen de rammen een dwarsdoorsnede van de populatie te zijn, en een zo laag mogelijke verwantschap te hebben. Als bijvoorbeeld twee volle broers in de genenbank geplaatst worden, dan komt hun genetische materiaal voor een groot deel overeen zodat er overbodig gedupliceerd wordt. Met behulp van de verwantschappen kan precies berekend worden wat de optimale combinatie van rammen is om in de genenbank op te slaan.

De optimale combinatie van rammen die de totale diversiteit vertegenwoordigt van de rammen die in 2008 als vader zijn gebruikt, of in 2009 geboren zijn, is uitgerekend. In totaal dragen 401 rammen bij aan variatie in het ras. De contributies geven de verhouding weer waarin materiaal opgeslagen moet worden om de verwantschap in de genenbank zo laag mogelijk en de diversiteit zo hoog mogelijk te houden. Deze contributies zijn ook een indicatie hoe groot het gedeelte aan diversiteit is dat een ram vertegenwoordigt; met andere woorden hoe waardevol een ram is uit het oogpunt van diversiteit van het ras. Opvallend is dat er geen rammen zijn met hoge contributies en slechts 14 met een contributie van >1%. Dit houdt in dat de populatie redelijk uniform is en er geen geïsoleerde delen in de populatie zijn (aparte bloedlijnen). Ook is uitgerekend van welke dieren, bij opslag van een beperkt aantal dieren, het beste sperma in de genenbank opgeslagen kan worden.

Conclusies

- Behoeftte aan ondersteuning bij fokken voor scrapieresistentie is ook na het intrekken van de rammenvverordening nog aanwezig. Een algemeen advies uitgaande van populatieomvang en allelfrequenties van het prion-gen is hiervoor opgesteld. Een themadag over fokkerij en inteeltbeheersing bij schapen en geiten voorzag ook in deze behoefte.
- Bij de Zwartbles is de frequentie van het ARR allel gestegen van ongeveer 15% in 1997 tot bijna 100% in 2008.
- Bij het Melkschaap is de frequentie van het ARR allel gestegen van nog geen 5% in 1996 tot rond de 75% in 2008.
- Bij beide rassen is de genotypering op scrapiegevoeligheid nagenoeg tot stilstand gekomen.
- Bij de Zwartbles daalde het inteelniveau tijdens de sterke selectie voor het ARR allel, waarschijnlijk door het gebruik van tot dan toe weinig gebruikte rammen met het ARR allel.
- Bij het Melkschaap steeg het inteelniveau aan het begin van de selectie voor scrapieresistentie, maar nam daarna af, waarschijnlijk door het beschikbaar komen van en gebruik van enkel-ARR rammen naast de enkele dubbel-ARR rammen.
- Bij beide rassen loopt de inteelt de laatste jaren weer op, en zit tegen de gevarenzone aan. De oorzaak is vooral het grote aantal nakomelingen van enkele populaire rammen. Maatregelen, zoals het limiteren van het maximaal aantal lammeren per ram aan een maximum, zijn dan ook gewenst.

Verwijzingen

Scrapie wegfokken zonder risico's. Brochure PVE, zomer 2008,
www.pve.nl/wdocs/dbedrijfsnet/up1/ZchrurzHG_SCRAPIE_2008.pdf

De publicaties verschenen n.a.v. de themadag

Presentaties themadag:
www.cgn.wur.nl/NL/CGN+Algemene+informatie/Onderwijs+en+voorlichting/Seminars/

Jansen, H. 2009. Themadag fokkerij en inteeltbeheersing bij schapen en geiten. Zeldzaam Huisdier 2009-1. 16-17.

Klein Swormink, 2009. Inteelt ligt op de loer, Boerenvee 1-2009: 18-19.

Levende have, 2009. Hoe dring je inteelt in een populatie terug? : "Inteelt is niet erfelijk, verwantschap wel".

Nieuwe Oogst, 2008. Logica regels scrapie is zoek.

Windig, Jack, 2009. Genetische variatie, inteelt en beheersing van inteelt. Geitenhouderij april 2009: 20-21.

Literatuur

Dawson, Michael, Richard C. Moore, Stephen C. Bishop, 2008. Progress and limits of PrP gene selection policy (Review article) (Vooruitgang en beperkingen van selectie regimes op PrP genen.) Vet. Res. 39:25.

Kaal, L., Windig, J.J., 2005. Fokadviezen voor zeldzame rassen. Het schaap: vakblad voor de schapenhouder.

Windig, J.J., L. Kaal 2003. Eliminatie van scrapie-gevoeligheids-allelen in zeldzame Nederlandse schapenrassen. Rapport ASG.

Windig, J.J., Kaal, L.M.T.E., 2006. Breeding programmes for elimination of alleles in rare breeds: scrapie in The Netherlands. 8th World Congress on Genetics Applied to Livestock Production, August 13-18, 2006, Belo Horizonte, MG, Brasil.

Windig J.J., 2003. Poster: Selectie bij het fokken tegen scrapie gevoeligheid rekening houdend met de toename in inteelt.