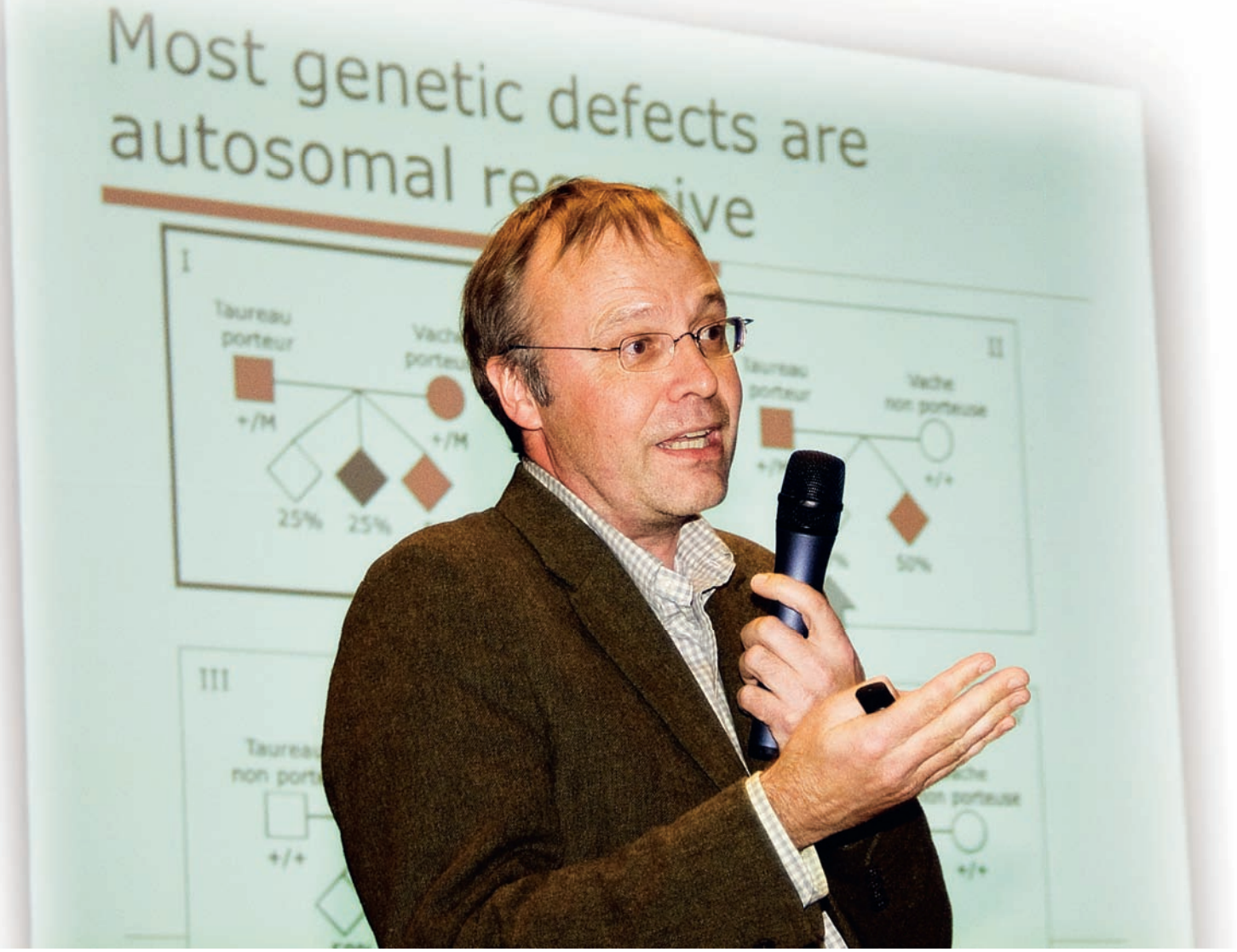
DNA-info wordt voor de fokkers dagdagelijks gereedschap

Moleculaire fokkerij

Het gentechlab van Michel Georges heeft op vrij korte tijd DNA-tests ontwikkeld voor zeven erfelijke gebreken die frequent voorkomen in het Belgisch-witblauwras. De klassieke fokkerij gaat daarmee richting DNA-fokkerij. Maar de sector moet niet te hard van stapel lopen waarschuwt professor Michel Georges. 'We mogen het kind niet met het badwater weggooien.'

tekst **Guy Nantier**



Michel Georges: 'Dragerdieren bezitten ook veel positieve productie-eigenschappen. Daarom moeten we de dragerdieren behouden, maar paringen van dieren met dezelfde afwijking vermijden'

Op uitnodiging van CRV hield professor Michel Georges van het gentechlaboratorium uit Luik twee voordrachten voor de Vlaamse veehouders. Hij sprak daarbij over de recente 'moleculaire' ontwikkelingen in het Belgisch-witblauwras, in het bijzonder over zijn DNA-onderzoek naar erfelijke gebreken. Als introductie zette Georges de voornaamste erfelijke basisbegrippen nog eens op een rijtje. Het genoom, de totale erfelijke informatie, zit bij het rund vervat in zestig chromosomen. Deze chromosomen komen in paren voor, er zijn dus dertig chromosomenparen. Inzoomen op deze chromosomen leert dat ze zijn opgebouwd uit eiwitten en nucleïnezuren. Het belangrijkste nucleïnezuur is het DNA. De moleculaire opbouw van het DNA voor alle chromosomen is sinds een paar jaar voor het rund volledig

De directe en indirecte moleculaire test

Met de directe moleculaire test kunnen de erfelijke gebreken CMD1, CMD2, SQT en GGG worden opgespoord. De test is 100 procent betrouwbaar, want de plaats van de afwijking in het gen is exact gekend.
Het valt natuurlijk nooit uit te sluiten dat voor een bepaald gebrek er een mutatie is op een andere plaats in hetzelfde gen. Het laboratorium in Luik is dit aan het onderzoeken voor SQT.
Naast de directe moleculaire test bestaat er een indirecte moleculaire test. Deze test wordt gebruikt in afwachting, als het gen en de plaats van mutatie in de moleculaire opbouw van het gen nog niet bekend zijn. De wetenschappers weten in voorkomend geval wel al op welk chromosoom en op welk specifiek deel van dit chromosoom het defecte gen zich bevindt.
In deze situatie werkt de diagnose op het principe van de genetische merkers. Genetische merkers zijn stukjes DNA op het betreffende chromosoom die in de buurt liggen van het gen. De aanwezigheid van de merker duidt in voorkomend geval op de aanwezigheid van het defecte gen.
De test is 95 procent betrouwbaar. Niet interpreteerbare resultaten of een foutief gebleken eerste analyse zijn te wijten aan de indirecte test. De indirecte test wordt voorlopig gebruikt voor de defecten overdracht, hamartoma en arthrogrypose.
In tabel 1 staat het percentage dragers dat werd gevonden voor de momenteel zeven gekende erfelijke gebreken volgens analysemethode.
Bij de ki-stieren is minder dan veertig procent vrij van alle zeven gebreken.

gebrek	jaar	procent dragers
directe test		
CMD1	2006	≅ 15
CMD2	2007	≅ 6
SQT	2008	≅ 25
GGG	2009	≅ 28
indirecte test		
overdracht	2009	≅ 15
hamartoma	2009	≅ 10
arthrogrypose	2009	< 2

Tabel 1 – Frequentie van de zeven erfelijke gebreken volgens testmethode

'blootgelegd'. Michel Georges: 'Dankzij de technologische ontwikkelingen laat de moleculaire opbouw zich nu lezen als een tekst van een kookboek.'
Op de chromosomen liggen in totaal zo'n 20.000 genen. Dat zijn stukjes DNA die drager zijn van de erfelijke eigenschappen. Aangezien de chromosomen in paren voorkomen, komen ook de genen in dubbel voor. Er zijn dus twee maal 20.000 genen in het rundergenoom.

Vijf tot tien fouten

'Een erfelijke gebrek is het resultaat van een mutatie of afwijking in de normale moleculaire opbouw van een gen; een fout in de tekst van het kookboek. Wanneer deze mutatie in tweevoud optreedt bij een nakomeling, in elke gen dus, komt het gebrek tot uiting. Wanneer de afwijking zich slechts in één enkel gen voordoet, is het dier wel drager van het defect, maar is het gezond', vertelde Georges.
'Wij schatten dat er per individueel rund ergens vijf tot tien fouten of mutaties zitten op deze 20.000 genen. Op zich is dat geen probleem. Van deze fouten is er immers nog altijd een kopie van het goede gen, overgeërfd van de vader of van de moeder. Maar bij inteelt verhoogt natuurlijk de kans dat eenzelfde mutatie op beide genen voorkomt. Evenzo bij paring van twee dragerdieren.'
In 1983 is Michel Georges begonnen met het zoeken naar het dikbilgen. De wetenschapper vond het gemuteerde myostatinegen uiteindelijk in 1997. 'Nu kan met de recente technieken een genetisch gebrek in minder dan zes maanden opgespoord worden.'
Het laboratorium van Georges heeft op korte termijn diagnosetests ontwikkeld voor zeven genetische defecten die frequent in de populatie van het Belgisch-witblauwras worden gevonden. Vier ervan kunnen met een directe test (zie kader) worden opgespoord: CMD1 (plankkalveren), CMD2 (elektrische kalveren), SQT (krommestaartsyndroom) en GGG (proportionele dwerggroei). Drie gebreken moeten voorlopig nog via een indirecte test gedetecteerd worden. Het zijn overdracht, het oprukkende hamartoma of tumoren in de mond en het nu nog zeldzame arthrogrypose.
De vraag is of er nog nieuwe gebreken mogen worden verwacht. Volgens Michel Georges is dat onvermijdelijk en inherent aan fokkerij. 'Dat geldt ook voor melkvee en andere vleesrassen. Maar hoe sneller het labo geïnformeerd wordt over vreemde situaties die zich frequent voordoen op de bedrijven en waarvan vast komt te staan dat ze ook genetisch bepaald zijn, hoe sneller we diagnostische tests kunnen ontwikkelen.'

Genoomtest is toekomst

De vraag die iedereen zich natuurlijk stelt is hoe moet worden omgaan met deze ontwikkelingen. 'In Nieuw-Zeeland kiezen de veehouders ervoor om inteelt te minimaliseren via paringsadvies-programma's op basis van stamboomgegevens.'
Afstammingsregistratie is daarbij een vereiste. Het is een goedkope methode maar of deze werkwijze volledig waterdicht is om erfelijke gebreken te vermijden, is niet zeker.
'Het andere alternatief dat wél honderd procent werkt, is alle koeien en stieren te laten testen en dragers te elimineren. Dat is zeer efficiënt, maar te duur voor de veehouders. Bovendien zal de genetische variatie en dus de vooruitgang afnemen door deze drastische ingreep en stijgt de kans op inteelt. We mogen niet het kind met het badwater weggooien.'

Productiegegevens

Een tussenmethode zou volgens Georges kunnen zijn de dragerdieren te behouden en paringen van dieren met dezelfde afwijking te mijden.
'Dragerdieren bezitten immers ook veel positieve productie-eigenschappen', vertelde de onderzoeker. 'Indien men zoals bij melkvee een genoomtest met nú 50.000 merkers straks met 600.000 merkers zou doen en, naast de erfelijke gebreken, ook op productie-eigenschappen zou checken, dan krijg je ook positieve informatie uit een DNA-analyse. De investering in DNA-informatie wordt dan minder groot.'
'In de melkveesector zal binnen afzienbare tijd een genoomtest met 50.000 merkers nog slechts 50 euro kosten per dier in plaats van 200 euro nu.' Michel Georges ziet nog wel een hindernis: 'Een genoomtest veronderstelt dat er productiegegevens voorhanden zijn. Die ontbreken vooralsnog in het witblauwras. In afwachting moeten de huidige tests nog gebrek per gebrek gebeuren.' |