



Genetische variatie in de Nederlandse populatie Brandrode runderen

Analyse en beleidsadvies

Ina Hulsegge, Jack Windig, Sipke Joost Hiemstra en Rita Hoving



CGN Rapport 27

Genetische variatie in de Nederlandse populatie Brandrode runderen

Analyse en beleidsadvies

Ina Hulsegge, Jack Windig, Sipke Joost Hiemstra en Rita Hoving

© 2013 Lelystad, CGN/Stichting DLO

Alle rechten voorbehouden. Overname van de inhoud is toegestaan, mits met duidelijke bronvermelding.

Wageningen UR aanvaardt geen aansprakelijkheid voor eventuele schade voortvloeiend uit het gebruik van de resultaten van dit onderzoek of de toepassing van de adviezen.

Foto omslag verkregen van J.A.H. van Lieshout van de Vereniging Het Brandrode Rund.

Dit onderzoek is mogelijk gemaakt door het Ministerie van Economische Zaken (WOT-03-436-048).

ISSN 1570 - 8616

Centrum voor Genetische Bronnen Nederland

Het Centrum voor Genetische Bronnen, Nederland (CGN) voert namens de Nederlandse overheid wettelijke onderzoekstaken (WOT) uit die verband houden met de genetische diversiteit en identiteit van soorten die van belang zijn voor de landbouw en bosbouw. Het CGN is een onafhankelijke onderzoekseenheid binnen de Stichting DLO die de overheid ondersteunt bij de uitvoering van wet- en regelgeving. De cluster dierlijke genetische bronnen van CGN richt zich op behoud en bevordering van duurzaam gebruik van genetische diversiteit in landbouwhuisdieren.

Adres : Edelhertweg 15, 8219 PH Lelystad
: Postbus 65, 8200 AB Lelystad
Tel. : 0320 23 82 51
E-mail : cgn@wur.nl
Internet : www.cgn.wur.nl

Inhoudsopgave

	pagina
1. Inleiding	1
2. Aanpak en methode	3
3. Resultaten	5
3.1 Meest gebruikte stieren	5
3.2 Inteelt	5
3.3 Dieren nodig voor inteeltminimalisatie	6
3.4 Paringsadvies	7
4. Discussie en conclusies	9
Bijlage I. Achtergrondinformatie over berekeningen inteelt en minimalisatie van inteelt	1 p.
Bijlage II. Lijsten van dieren en paringsadvies	1 p.

1. Inleiding

Het Brandrode rund is één van de zeldzame Nederlandse runderrassen. CGN ondersteunt stamboeken of rasverenigingen van zeldzame rassen via opslag van sperma in de genenbank, uitgifte van sperma uit de genenbank en middels populatie-analyses en adviezen voor besturen van stamboeken. In 2007 heeft CGN de populatie Brandrode runderen geanalyseerd (Genetisch management van het Brandrode rund, CGN-rapport 19, Windig & Hoving, 2011. <http://documents.plant.wur.nl/cgn/literature/reports/Brandrood.pdf>). In vervolg op het onderzoek uit 2007 is afgesproken dit onderzoek te herhalen met de data van 2012 (vijf jaar later).

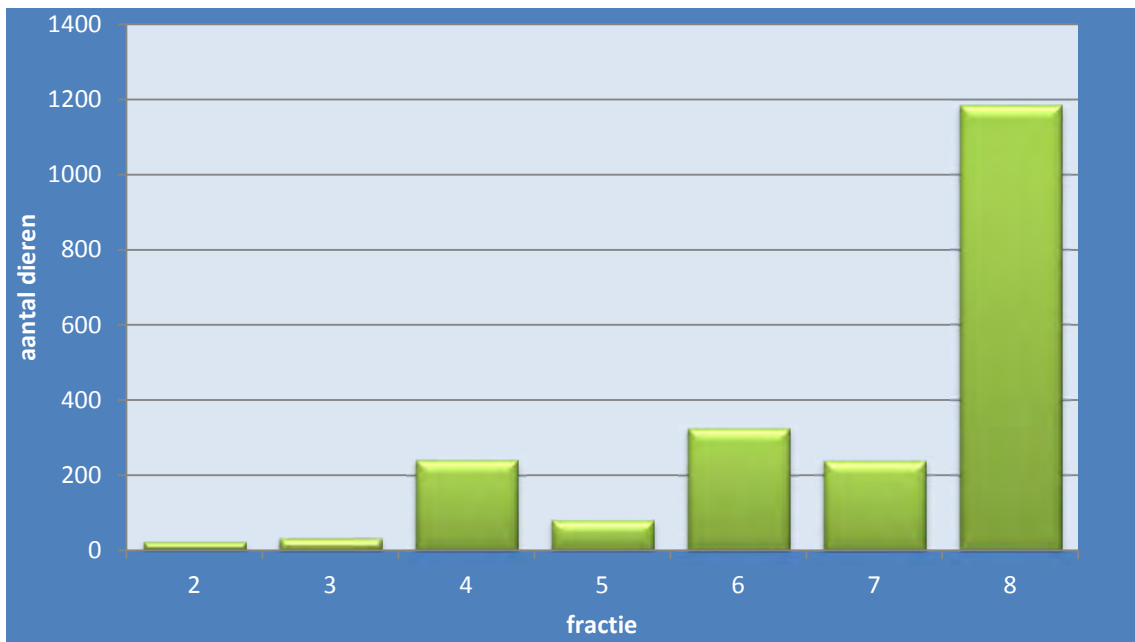
Het doel van het onderzoek van 2007 was het in kaart brengen van de (genetische) situatie van het Brandrode rund en het aandragen van bouwstenen voor een goed genetisch beheer. Het belangrijkste probleem was destijds dat er relatief veel dieren met onbekende afstamming in de populatie waren. Om dit probleem te ondervangen zijn DNA gegevens gebruikt als aanvulling op de afstammingsgegevens. Met deze combinatie van gegevens kon de situatie met betrekking tot verwantschap en inteelt redelijk betrouwbaar in kaart worden gebracht. Op verzoek van het stamboek heeft CGN de situatie opnieuw geanalyseerd met aanvullende gegevens uit 2012 en zijn adviezen geformuleerd voor het fokbeleid. In dit verslag worden de uitkomsten van de analyse en het daarop gebaseerd beleidsadvies en paringsadvies beschreven.

2. Aanpak en methode

Om de inteelt en verwantschappen in kaart te brengen is uitgegaan van de afstammingsgegevens in de CRV-database. Deze bevat gegevens van 2622 levende dieren. Omdat veel dieren, of hun recente voorouders, een onbekende afstamming hebben in deze database, kunnen verwantschap en inteelt niet betrouwbaar worden bepaald (zie kader). In 2007 zijn de verwantschappen van dieren met onbekende voorouders ingevuld met behulp van DNA. Door de gegevens van 2012 te koppelen aan die van 2007, of aan de voorouders van dieren uit 2007, konden ook de verwantschappen in 2012 voor de meeste dieren redelijk betrouwbaar worden bepaald. Van een gedeelte was dit niet mogelijk omdat de ouders of grootouders niet bekend waren of niet in (de stamboom van) 2007 voorkwamen (zie Bijlage II.1). Hierdoor waren de verwantschappen van deze dieren niet betrouwbaar te bepalen. Deze zijn daarom, noodgedwongen, buiten beschouwing gelaten.

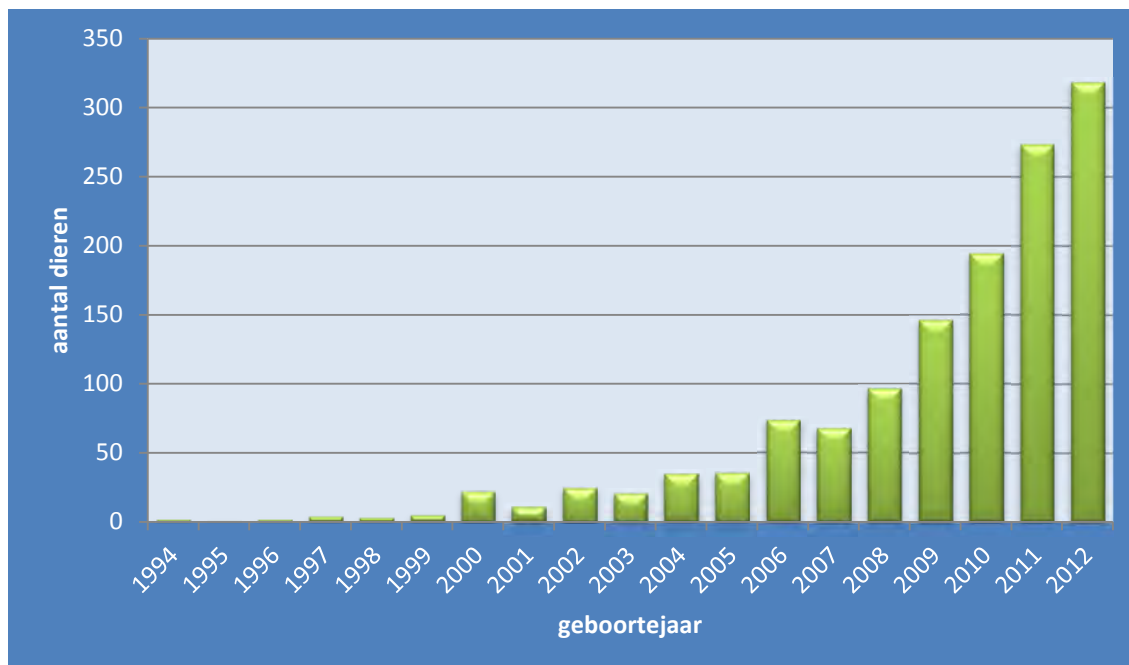
Twee groepen dieren zijn geanalyseerd. De eerste groep bestond uit dieren met minstens 7/8 BRR in de afstamming plus de genenbankstieren die niet in de database van CRV zaten. De tweede groep bestond uit dezelfde dieren als de eerste groep, aangevuld met 6 stieren van de lijst van de foktechnische commissie van het stamboek, met 4/8-6/8 deel BRR in de afstamming (NL 719801066 (Bartol), NL 543120632, NL 938500010, NL 531647958, NL 715446856 en NL 715446849) die ook beschikbaar zijn voor KI. Voor deze 2 groepen is berekend welke dieren ingezet zouden moeten worden om de inteelt en verwantschap zo laag mogelijk te houden met behulp van het programma Gencont. Gencont berekent de gewenste bijdrage van een dier aan de volgende generatie (zie kader).

Van de dieren uit de CRV database 2012 waren er 2130 met beide ouders bekend. Hiervan waren er 1426 met fractie 7/8 of 8/8 BRR (Figuur 1). Van 173 van de 1426 dieren kon de verwantschap niet berekend worden (Bijlage II.1).



Figuur 1. Aantal dieren per fractie BRR (n=2130).

De groep dieren met 7/8 en 8/8 BRR waarvan de verwantschap bekend was, aangevuld met de genenbank stieren bestond uit 1341 kandidaat dieren, waarvan 961 koeien en 381 stieren. De verdeling van deze dieren over hun geboortjaar is in Figuur 2 weergegeven.



Figuur 2. Aantal dieren per geboortjaar geanalyseerd in 2012 (7/8 en 8/8 BRR).

Deze 1341 dieren aangevuld met 6 stieren van de lijst van de foktechnische commissie waren nakomelingen van 124 vaderdieren. Van 72 dieren was de vader niet bekend.

3. Resultaten

3.1 Meest gebruikte stieren

In Tabel 1 staan de vaderdieren weergegeven die meer dan 40 nakomelingen hadden in de groep van 1347 kandidaat ouderdieren.

Tabel 1. *Nakomelingen per vaderdier.*

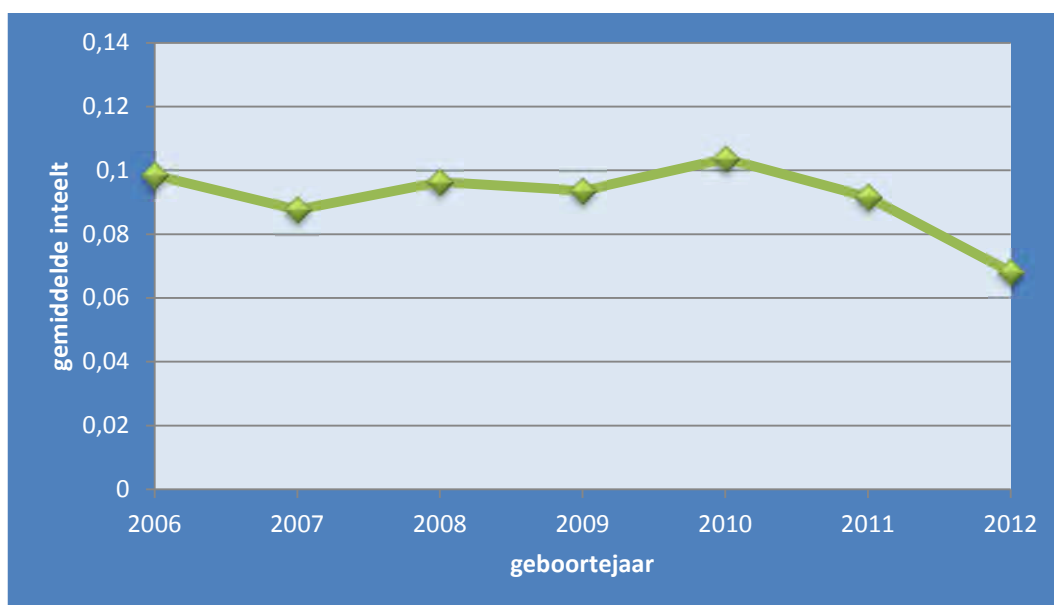
Vader	Aantal nakomelingen*
NL 422542001 (Rimpler Wander 25)	75
NL 351308464 (Priem)	65
NL 418894044 (Fons)	56
NL 237192060 (Impuls)	48
NL 341102421 (Grotmodderkolk Antonie-F)	43
NL 379901988	43

* *In groep van 1347 kandidaat dieren.*

Rimpler Wander 25 werd in CGN rapport 19 aangemerkt als de belangrijkste ouderdier nodig voor inteeltbeperking. Fons werd in dat rapport ook aangemerkt als een belangrijke ouderdier. Drie dieren uit Tabel 1 zijn genenbank-stieren, namelijk Rimpler Wander 25, Priem en Impuls.

3.2 Inteelt

De gemiddelde inteeltcoëfficiënt in de periode 2006 – 2012 was 0,09. De inteeltcoëfficiënt is in 2011 en 2012 gedaald. Dit komt waarschijnlijk door gebruik van dieren die weinig of niet aan elkaar verwant zijn. Hiermee blijft de genetische variatie tussen de dieren behouden.



Figuur 3. *Gemiddelde inteelt van de dieren in de matrix per geboortejaar.*

3.3 Dieren nodig voor inteeltminimalisatie

Om de vraag te beantwoorden welke stieren in welke mate zouden moeten worden ingezet om inteelt te minimaliseren is het programma Gencont gebruikt. Dit is op twee manieren gedaan. Bij de eerste manier (scenario 1) is er van uitgegaan dat de bijdrage van elke ouder tussen de 0 en 100% kan zijn en in dat geval zowel koeien als stieren meerdere of veel nakomelingen kunnen krijgen. Voor stieren kan dit door gebruik van KI maar voor koeien zou dit embryospoeling en transplantatie betekenen. Bij de tweede manier (scenario 2) is er vanuit gegaan dat de bijdrage van alle koeien gelijk is, met andere woorden dat alle koeien evenveel kalveren krijgen. Op basis van de beschikbare gegevens over aantallen geboren kalveren per jaar is er vanuit gegaan dat jaarlijks 300 koeien worden gebruikt in de fokkerij.

Tabel 2. Minimale te realiseren verwantschap bij gebruik van de meest optimale combinatie stieren en koeien (resultaten programma Gencont) en hun bijdragen voor de volgende generatie.

	Inclusief 6 extra stieren		Exclusief 6 extra stieren	
	Bijdrage koeien vrij (scenario 1)	Bijdrage 300 koeien gelijk (scenario 2)	Bijdrage koeien vrij (scenario 1)	Bijdrage 300 koeien gelijk (scenario 2)
Zie Bijlage II.2	2A	2B	2C	2D
Huidige verwantschap	0.180		0.181	
Minimale toekomstige verwantschap	0.027	0.052	0.028	0.052
Geselecteerde stieren	77	35	77	41
Geselecteerde koeien	46	300	46	300
Top 5 geselecteerde Stieren	CAESAR* NL 266788223	CAESAR* NL 266788223	CAESAR* NL 266788223	CAESAR* NL 266788223
	NL 531069486	'T GELUT IDAS NL_525671871	NL 531069486	NL 531069486
	RIMPELER WANDER* NL 324839711	NL 531069486	RIMPELER WANDER* NL 324839711	'T GELUT IDAS NL 525671871
	Miena's Mars van Essen** NL 715446849	NL 716643270	NL 936521545	NL 716643270
	Miena's Mars van de Pol** NL 715446856	NL 569320335	NL 716643270	RIMPELER WANDER* NL 324839711
Bijdrage top 5	7.04%	10.49%	7.32%	10.79%
	4.66%	10.23%	4.79%	8.20%
	4.28%	8.05%	4.62%	8.02%
	4.02%	6.50%	3.78%	6.76%
	3.80%	5.18%	3.68%	5.41%

* Genenbank stier.

** Zonen Miena's Mars.

In Bijlage II.2 staan alle door Gencont geselecteerde stieren en koeien met hun bijdrage weergegeven.

De gemiddelde verwantschap nu is 0.180 inclusief de 6 extra stieren (0.181 exclusief de 6 extra stieren), wat overeenkomt met een verwachte inteelt in de volgende generatie van 0.09 (inteelt = 0.5 * verwantschap van de ouders). De theoretisch maximale vermindering in verwantschap die gerealiseerd kan worden is 0.153, waarbij de gemiddelde verwantschap afneemt van 0.180 tot 0.027, door gebruik te maken van 77 stieren en 46 koeien (zie






Tabel 2). Om het inteelniveau in de populatie te beheersen is het dus belangrijk om een redelijk groot aantal stieren in te zetten. Bovenaan de lijst met geselecteerde dieren staat de stier Caesar (NL 266788223), een genenbank stier. Deze stier werd in CGN rapport 19 ook al aangemerkt als belangrijke kandidaat stier nodig voor inteelt beperking. In scenario 1 behoren twee zonen van Miena's Mars (NL 715446849 en NL 715446856) tot de top 5 met de hoogste bijdrage. De nieuw beschikbare KI-stier Bartol levert geen substantiële bijdrage aan de bloed-spreiding. Worden er in plaats van 46 koeien met een verschillende bijdrage 300 koeien gebruikt met een gelijke bijdrage, dan is de vermindering in inteelt minder (0.129 in plaats 0.153). Zouden de 6 extra stieren niet beschikbaar zijn dan blijft de vermindering in inteelt ongeveer gelijk aan de situatie waarin de 6 stieren wel zijn meegenomen in de berekeningen.

3.4 Paringsadvies

Voor individuele paringen is van belang dat de verwantschap tussen de beide ouders zo laag mogelijk is. Hiervoor is de verwantschapscoëfficiënt een goede parameter. Deze zijn berekend voor de mogelijke combinaties van de 35 stieren die volgens Gencont het beste ingezet kunnen en alle koeien waarvan verwantschappen bekend zijn. Als al deze adviezen worden opgevolgd, dan komt de totale bijdrage van elke stier goed overeen met wat door Gencont geadviseerd wordt. In Tabel 3 staat per stier weergegeven hoe vaak de vijf categorieën voorkomen, gebaseerd op 961 koeien. De stieren zijn geordend naar hun bijdrage aan de volgende generatie (Gencont).

Tabel 3. Aantal malen dat een stier geen (donkergroen) een lage (lichtgroen) een matige (geel) een hoge (oranje) of zeer hoge (rood) verwantschap heeft met de 961 koeien waarvan de verwantschappen bekend zijn. Stieren zijn gerangschikt op hun bijdrage nodig voor minimalisatie van inteelt als berekend met Gencont. Stieren zonder bijdrage zijn niet opgenomen.

Stier	Aantal					
	Verwantschap (%)	0	0 - 1	1 - 5	5 - 10	>10
NL 266788223		38	916	6	0	1
NL 525671871		946	0	0	0	15
NL 531069486		83	400	452	8	18
NL 716643270		31	27	633	255	15
NL 569320335		356	20	361	211	13
NL 324839711		873	0	0	0	88
NL 715446849		70	16	160	496	219
NL 936521545		202	19	380	342	18
NL 715446856		69	14	151	486	241
NL 630011175		25	19	267	546	103
NL 530294311		17	51	784	16	93
NL 936521709		218	15	101	362	265
NL 938500010		454	20	356	116	15
NL 529313388		58	15	221	488	179
NL 569011376		24	17	234	488	198
NL 478232886		23	14	122	412	390
NL 760721544		99	13	86	334	428
NL 760721467		102	15	198	449	197
NL 535212109		78	15	132	422	314
NL 422542126		867	0	0	3	91
NL 422542227		867	0	0	3	91
NL 709119827		25	9	79	318	530
NL 936521677		66	9	84	348	454
NL 760721443		102	16	145	451	247
NL 422542087		19	13	87	405	436
NL 925512583		25	7	32	135	762
NL 944249150		92	9	67	262	531
NL 747842459		80	29	651	112	89
NL 535212046		73	14	107	421	346
NL 629300086		113	9	60	245	534
NL 569011453		25	10	108	381	437
NL 531311767		53	10	101	367	430
NL 569320450		332	8	51	194	376
NL 477701152		89	14	110	414	334

Verwantschap (%)	Categorie	Omschrijving
	0	onverwant Inteelt van nakomelingen uit deze combinatie en risico op erfelijke gebreken is zeer laag in vergelijking met andere combinaties
	0 - 1	laag Inteelt van nakomelingen uit deze combinatie en risico op erfelijke gebreken is zeer laag in vergelijking met andere combinaties
	1 - 5	vrij laag Inteelt van nakomelingen uit deze combinatie en risico op erfelijke gebreken is laag in vergelijking met andere combinaties
	5 - 10	hoog Inteelt van nakomelingen uit deze combinatie en risico op erfelijke gebreken is hoog in vergelijking met andere combinaties
	> 10	vrij hoog Inteelt van nakomelingen uit deze combinatie en risico op erfelijke gebreken is zeer hoog in vergelijking met andere combinaties

4. Discussie en conclusies

De inteelt en verwantschap in de populatie Brandrode runderen lijken niet te zijn toegenomen sinds 2007. Deze conclusie is echter alleen op basis van de dieren die geanalyseerd konden worden. Van een aantal dieren waren er niet genoeg gegevens om de afstamming te kunnen berekenen. Vermoedelijk betreffen dit vooral dieren die van buiten de populatie zijn toegevoegd. Het is dan ook niet waarschijnlijk dat de conclusie anders zou luiden als de verwantschappen van deze dieren wel bekend zouden zijn.

In de CRV database wordt de rascode of rascodes van een dier geregistreerd, waarbij duidelijk is hoeveel procent Brandrood een dier is volgens zijn of haar afstamming. Het stamboek heeft echter een beleid waarbij ook dieren met een lager percentage Brandrood in de afstamming toch als Brandrood kunnen worden aangemerkt, wanneer de betreffende dieren geheel voldoen aan de rasstandaard, en andersom dieren met 100% BRR afstamming kunnen ook niet goedgekeurd worden. In dit onderzoek is uitgegaan van de dieren in de CRV-database met 7/8 of 8/8 BRR, aangevuld met 6 stieren waarvan de vereniging heeft aangegeven dat die geschikt zijn voor de fokkerij van de Brandrode. De door Gencont geselecteerde stieren en koeien zullen anders zijn als wordt uitgegaan van een andere groep dieren.

Gencont selecteert stieren en koeien in een bepaalde verhouding gebaseerd op de verwantschappen. Ceasar komt bovenaan de lijst omdat deze stier een lage verwantschap heeft met alle andere dieren. Dit komt omdat hij relatief weinig gebruikt is en geen bekende voorouders heeft die (veel) gebruikt zijn in de populatie. Aan de andere kant wordt een stier als Bartol niet geselecteerd omdat zijn grootvader (Priem) veel gebruikt is (Tabel 1), en hij dus een hoge verwantschap heeft in de populatie.

Verschillende combinaties van stieren en koeien in verschillende verhoudingen liggen vaak dicht tegen elkaar aan voor wat betreft de gemiddelde verwantschap. Als er bijvoorbeeld 2 nauwe verwanten zijn, dan wordt 1 van beide geselecteerd, omdat als beide geselecteerd worden de verwantschap te hoog oploopt. Echter, welke van de twee geselecteerd wordt maakt niet zo veel uit, of nou de een of de ander geselecteerd wordt in beide gevallen komt de verwantschap van de geselecteerde groep ongeveer gelijk uit. Als voorbeeld kunnen de twee zonen van Miena's Mars dienen. Deze worden in scenario1 met 46 koeien geselecteerd als nr. 4 en 5. Worden er echter 300 koeien geselecteerd dan gaat hun bijdrage naar beneden, waarschijnlijk omdat verwante koeien geselecteerd worden.

De Brandrode populatie is geen gesloten populatie. Sinds 2007 zijn er dieren bijgekomen met voorouders van buiten de groep die in 2007 als Brandrode werd gezien. Vanuit het oogpunt van inteelt en genetische variatie is dit verstandig geweest. De inteelt is niet opgelopen door de aanvoer van dieren van buiten de populatie, maar het is van belang om de vinger aan de pols te houden bij de inzet van stieren of de promotie van individuele stieren.

Bijlage I.

Achtergrondinformatie over berekeningen inteelt en minimalisatie van inteelt

Verwantschaps- en inteeltcoëfficiënten

Inteelt ontstaat wanneer twee verwante dieren paren en hoe nauwer de twee ouders verwant zijn hoe meer de nakomelingen zijn ingeteeld. De mate van verwantschap tussen twee dieren hangt af van de overeenkomst in hun voorouders. De verwantschapscoëfficiënt (r) is gedefinieerd als het % DNA dat twee dieren gemeenschappelijk hebben door afstamming. Aangezien een ouder altijd de helft van zijn of haar DNA doorgeeft aan een kind is hun verwantschaps-coëfficiënt minstens 50%. Voor een grootouder en kind is dit 25%, omdat de grootouder 50% doorgeeft en de ouder daarvan weer de helft. Volgens dit principe kan de verwantschap tussen alle dieren in een stamboom berekend worden (en hiervoor zijn computerprogramma's beschikbaar). Dit is de verwantschap ontstaan sinds het begin van de stamboom, verwantschap ontstaan door gemeenschappelijke voorouders niet in de stamboom worden dus niet meegenomen. De inteeltcoëfficiënt (F) is het %DNA dat identiek is door afstamming, tussen het DNA geërfd van de moeder en het DNA geërfd van de vader. De inteeltcoëfficiënt is simpel de helft van de verwantschapscoëfficiënt van de ouders.

Dieren met onbekende afstamming

Soms worden dieren in de fokkerij gebruikt met een onbekende afstamming. Dit kan bijvoorbeeld een dier zijn uit een ander ras, een dier geïmporteerd uit het buitenland, of simpelweg het gevolg van een slechte administratie. De verwantschaps- en inteeltcoëfficiënten van deze dieren worden meestal simpelweg op 0% (= onverwant) gezet. Dit kan een goede benadering zijn als een dier bijvoorbeeld uit een ras komt met geen recente gemeenschappelijke voorouders. Zijn er echter wel (recente) gemeenschappelijke voorouders dan wordt echter de verwantschap flink onderschat. In dat geval kan met behulp van DNA de verwantschap worden geschat. Omdat DNA echter verder terug reikt dan het begin van de stamboom zijn er echter nog wel de nodige berekeningen nodig om verwantschappen geschat uit het DNA en uit de stamboom op elkaar af te stemmen.

Nakomelingen

Als een dier wordt geboren is het niet nodig om voor dit dier de verwantschap met elk ander dier in de stamboom apert te schatten, maar kunnen de verwantschappen van de ouders met de andere dieren in de stamboom gebruikt worden. De verwantschap van een dier met een ander dier is de helft van de verwantschap van de moeder met dat andere dier plus de helft van de verwantschap van de vader met dat andere dier. Bijvoorbeeld omdat een moeder en haar halfzus een verwantschap van 25% hebben, heeft het kind dan met haar tante een verwantschap van 12,5%. Dit principe werkt hetzelfde voor verwantschappen bepaald m.b.v. DNA.

Minimalisatie

Om inteelt ook op de lange termijn te minimaliseren is het nodig om niet alleen de verwantschap van elk ouderpaar zo laag mogelijk te houden, maar ook de verwantschap met alle andere dieren die als ouder gebruikt zo laag mogelijk te houden. Als de verwantschap alleen per ouder geminimaliseerd wordt kan het voorkomen dat bijvoorbeeld een relatief laag verwante stier op alle koeien wordt ingezet. Gevolg is dan dat alle nakomelingen in de volgende generatie bestaat uit (half-) broers en zussen die nauw aan elkaar verwant zijn. Daarom is het beter om in één keer alle dieren te selecteren die als ouder ingezet worden, en de gemiddelde verwantschap in die groep zo laag mogelijk te houden. Het softwareprogramma Gencont doet dit en berekent heel nauwkeurig hoeveel elke potentiële ouder ingezet zou moeten worden om de verwantschap (en dus inteelt) te minimaliseren. In de praktijk kan het lastig zijn om met name moeders een hoge bijdrage te laten leveren, daarom is het ook mogelijk om van te voren het aantal moeders (en/of vaders) op te geven, met als uitgangspunt dat die allemaal evenveel nakomelingen (bijv. 1 kalf) krijgen.

Bijlage II.

Lijsten van dieren en paringsadvies

De bijlagen II.1 t/m II.4 met diernummers zijn niet bij dit rapport gevoegd. *Deze zijn op aanvraag bij de eerste auteur digitaal verkrijgbaar:*

- II.1 Dieren aanwezig in 2012, waarvan de verwantschappen niet konden worden berekend, omdat zij of hun voorouders niet in 2007 aanwezig waren.
- II.2 Stieren en koeien die geselecteerd moeten worden om de verwantschap en inteelt in de volgende generatie te minimaliseren
 - A. Inclusief 6 extra stieren; Bijdrage koeien vrij
 - B. Inclusief 6 extra stieren; Bijdrage 300 koeien gelijk
 - C. Exclusief 6 extra stieren; Bijdrage koeien vrij
 - D. Exclusief 6 extra stieren; Bijdrage 300 koeien gelijk
- II.3 Lijst van beschikbare stieren van de vereniging en of in de analyse aanwezig waren.
- II.4 Paringsadvies. In de tabel zijn verwantschappen weergegeven tussen de 961 koeien en de 35 geselecteerde stieren. De kleuren gegeven aan welke combinaties geadviseerd worden (groen is gewenst en rood is ongewenst).

