

Wat is erfelijkheid?

Eigenschappen van dieren zijn in meer of mindere mate erfelijk. Ze gaan over van ouders op nakomelingen. Maar ervaren fokkers weten dat in de fokkerij 1+1 geen 2 is. Welke wetmatigheden en welke toevalligheden spelen een rol in de erfelijkheid? Wat heeft het DNA-onderzoek ons daar recentelijk over geleerd en wat kunnen we daarmee?

In 1953 ontdekten Watson en Crick het DNA in de kern van iedere cel en stelden ze vast dat dit DNA de drager is van de erfelijke eigenschappen. Het DNA is een structuur van dubbele strengen die bestaan uit desoxyribonucleïnezuur die chromosomen worden genoemd. Die dubbele strengen zijn aan elkaar verbonden door paren van 4 basen die aangeduid worden met de letters A, C, G en T en die alleen in de combinaties A-C en G-T voorkomen. Per diersoort verschilt het aantal strengen, het aantal chromosomen, zie tabel 1.

Binnen diersoorten en rassen is er een grotere overeenkomst in DNA-samenstelling, maar toch zijn er ook nog verschillen in base paren. Deze betrekkelijk kleine verschillen in het DNA zijn de basis voor de overeenkomsten en de verschillen in eigen-

Tabel 1: Aantal chromosomen voor enkele diersoorten

Diersoort	Aantal chromosoomparen
Rund	30
Varken	19
Paard	32
Schaap	27
Geit	30
Kip	39
Hond	39

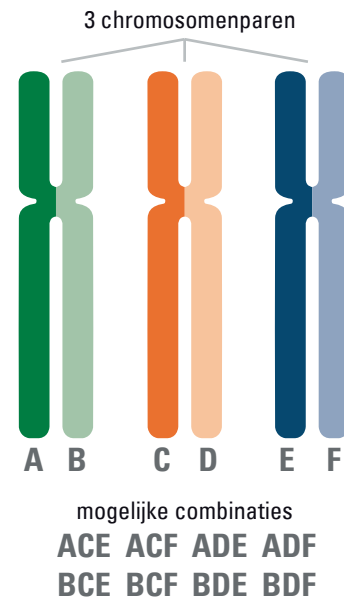
schappen tussen diersoorten, tussen rassen en tussen dieren binnen rassen.

Vorming van zaad- en eicellen

Tijdens het leven van het dier wordt het aantal lichaamscellen groter en worden cellen voortdurend vervangen. Daarbij wordt het aantal chromosomenparen exact gekopieerd. Elke lichaamscel van een dier heeft dus dezelfde erfelijke aanleg. Maar bij de vorming van de zaad- en eicellen gebeurt iets bijzonders dat we kennen als de meiose. In de voorlopercellen van de zaad- en eicellen wisselen de paren van een chromosooms onderling stukjes DNA uit. Dat heet recombinatie. Daarna laten de paren elkaar los en in de testis of het ovarium gaat van elk chromosoompaar er één naar een zaadcel of eicel. In elke zaad- of eicel zijn de chromosomen in enkelvoud aanwezig en bevat dus de helft van de erfelijke aanleg van de ouder. Dat is een wetmatigheid. Maar welke chromosomen van de verschillende paren in een zaad- of eicel terechtkomen wordt bepaald door het toeval. Elke zaad- of eicel bevat dus een unieke combinatie van de chromosomen van de ouder. Dit is uitgebeeld voor drie chromosomen in figuur 1.

Bij de bevruchting

Bij de bevruchting versmelten een zaadcel



Figuur 1: Met drie chromosomenparen zijn al 8 verschillende combinaties van enkelvoudige chromosomen in een zaad- of eicel mogelijk

van de vader en een eicel van de moeder. De overeenkomstige chromosomen, bijvoorbeeld die de kleur van de ogen bepalen, weten elkaar te vinden en zo ontstaan er opnieuw chromosomenparen waarbij er bij elk paar één afkomstig is van de vader en één van de moeder. Gemiddeld heeft een nakomeling dus de helft van de erfelijke aanleg van de vader en de helft van de moeder. Dat is een wetmatigheid. Welke helft de nakomeling gekregen heeft, wordt door het toeval bepaald (zie ook figuur 2).

Genen en allelen

Op verschillende momenten in het leven van een dier worden stukken DNA op een chromosoom via een aantal stappen omgezet in een eiwit dat actief wordt in het dier. Een actief eiwit zorgt bijvoorbeeld voor een

pigmentkleur of heeft een functie in het groeiproces. Die stukken DNA die omgezet worden in een eiwit met een functie noemen we een gen. Op dit moment kennen we van slechts 5% van het DNA de functie, weten we dat het omgezet wordt in een eiwit. Of de overige 95% ook een functie heeft weten we nog niet. Binnen een ras bestaat er grote overeenkomst in de samenstelling van het DNA: de volgorde van de A, C, G en T's is vrijwel gelijk. Soms is een A vervangen door een G of een C door een T. Wanneer dit het geval is in een stuk DNA dat leidt tot een eiwit, beïnvloedt dit soms de functie van het eiwit: het functioneert niet meer of het functioneert anders. Het gen kent dan twee varianten, die we allelen noemen. Verschillende allelen kunnen leiden tot verschillende pigmentkleuren of bijvoorbeeld tot verschillen in groei. Deze verschillen in DNA-volgorde zien we ook in het DNA waarvan we de functie niet kennen. Deze verschillen kunnen we meten en gebruiken als genetische merker.



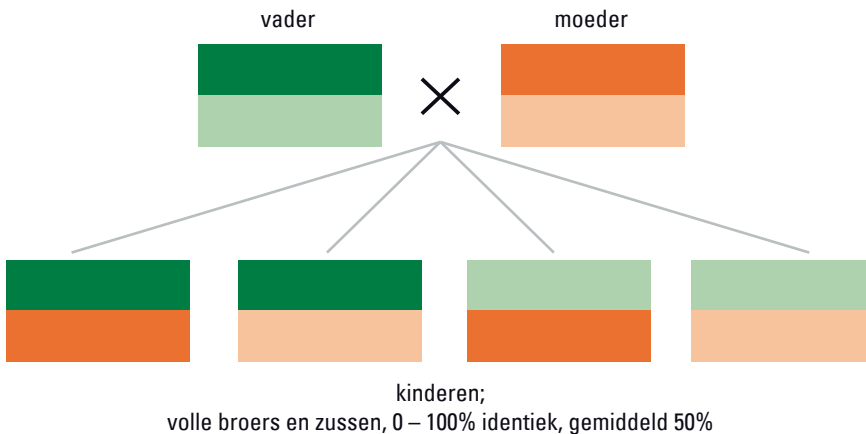
Jonge dieren lijken op hun ouders

Homozygoot of heterozygoot

Omdat elk dier twee paar chromosomen heeft, één van de vader en één van de moeder, zijn de genen ook steeds in duplo aanwezig. Elk dier heeft van een gen dus twee allelen. Die kunnen volledig identiek zijn in hun werking en dan noemen we het dier homozygoot voor dat gen. Wanneer de allelen verschillen in DNA-samenstelling en in

de functie van het eiwit noemen we het dier heterozygoot voor dat gen. Wanneer er in een ras twee of meerdere varianten van een gen, meerdere allelen bestaan, zien of meten we ook verschillen tussen de dieren die veroorzaakt worden door de allelencombinaties in de dieren. Stel, er zijn twee allelen Z en z. Dan tref je drie allelen combinaties aan die we genotypen noemen: ZZ, Zz en zz. Stel dat Z het normale eiwit produceert en z niet. Dan zie je of meet je meestal geen verschillen tussen de genotypen ZZ en Zz. In dat geval noemen we Z dominant over z of z is recessief ten opzichte van Z. Maar het kan ook zijn dat ZZ een groei veroorzaakt van 100, Zz van 98 en zz van 96 gram per dag. In dat geval spreken we van intermediaire overerving van deze allelen.

Figuur 2: Ieder dier krijgt één van de twee allelen van elke ouder; maar welke wordt door het toeval bepaald



Mutaties en genetische merkers

Wanneer een allel in een gen bij het kopiëren toevallig van een A een C wordt, kan dit een verandering in werking van het functionele eiwit veroorzaken. Zo'n verandering, ook wel mutatie genoemd, komt soms tot uiting als een erfelijke afwijking. Van een

aantal erfelijke gebreken weet men dat deze door één mutatie wordt veroorzaakt en kan dit in een laboratorium worden getest. Het kan ook zijn dat de mutatie niet bekend is, maar er in het laboratorium wel een merkertest beschikbaar is. In dat geval zijn er verschillen in het DNA gevonden dicht bij het gen welke een aanwijzing geven of een dier een allel voor een bepaalde eigenschap heeft of niet. Dit noemen we genetische merkers. In figuur 3 is dit uitgebeeld. In het laboratorium wordt dan aanwezigheid van het rode stukje DNA aangetoond. In het ras gaat dit samen met het feit dat het dier ook het rode allel op het naastgelegen gen heeft. Dit rode allel kan bijvoorbeeld verantwoordelijk zijn voor een erfelijk gebrek. De rode merker kan dan heel waardevol zijn om de dragers van het erfelijk gebrek aan te wijzen. De waarde van zo'n merker is groter

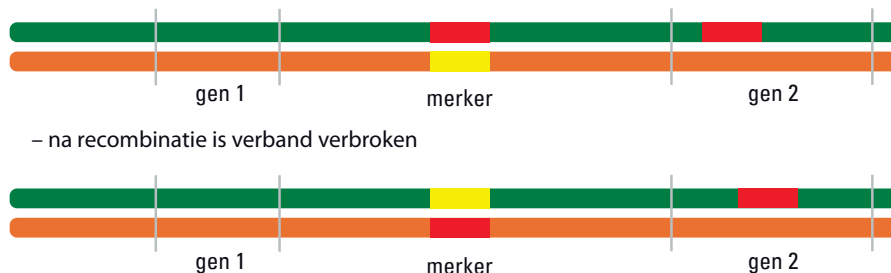
Figuur 4: Een voorbeeld van het gebruik van genetische merkers is ouderverificatie. Groen: de combinatie van allelen in het dier is mogelijk omdat één allel bij de vader te vinden is en één allel bij de moeder. Rood: één van de allelen in het dier is niet terug te vinden bij de vader of de moeder

vader moeder	moeder moeder	dier		
		1-1	1-2	2-2
1-1	1-1	Green	Red	Red
1-1	1-2	Green	Green	Red
1-1	2-2	Red	Green	Red
1-2	1-1	Green	Green	Red
1-2	1-2	Green	Green	Red
1-2	2-2	Red	Green	Red
2-2	1-1	Red	Green	Red
2-2	1-2	Red	Green	Red
2-2	2-2	Red	Red	Red



Merkers

- Locus waarvan de allelen in het laboratorium kunnen worden bepaald
- Soms in een gen, dan 100% nauwkeurig voor een kenmerk
- Meestal verder weg, dan (sterke) aanwijzing voor kenmerk



Figuur 3: Het verband tussen een genetische merker en een erfelijke aandoening kan soms verbroken worden door recombinatie wanneer de merker niet in het gen ligt

naarmate de merker dichtbij of liever nog in het allel ligt. Want tijdens de meiose kan er recombinatie optreden (zie figuur 3). Wanneer dat plaatsvindt tussen de merker en het allel wordt de koppeling verbroken en wijst de merkertest juist de niet-dragers aan. Gerenommeerde laboratoria bieden merkers aan die een betrouwbare uitslag leveren omdat de merker in het allel ligt.

Afstammingscontrole met genetische merkers

Op elk gen heeft een dier dus twee allelen. Dat geldt ook voor de genetische merkers. Eén allel is afkomstig van de vader en één van de moeder. Deze wetmatigheid maakt het mogelijk om met genetische merkers na te gaan of de afstamming van een dier correct is. Dit is uitgebeeld in figuur 4. De genetische merker kent twee allelen 1 en 2. De vader kan het genotype 1-1, 1-2 of 2-2 hebben en datzelfde geldt voor de moeder. Bij een afstammingscontrole worden het dier en zijn vader en moeder getypeerd. Wanneer vader en moeder

beide 1-1 zijn kan het dier ook alleen maar 1-1 als genotype hebben en duiden 1-2 en 2-2 dus op een fout. Wanneer de ouders beide 1-2 als genotype hebben, kan het dier 1-1, 1-2 en 2-2 als genotype hebben en geeft de merker dus geen uitsluitsel. Dat is de reden dat een ouderverificatie meestal met 15-20 merkers plaatsvindt.

Wetmatigheid en toeval in de erfelijkheid

De fokkerij maakt volop gebruik van de wetmatigheid in de erfelijkheidsleer dat de erfelijke aanleg van een dier voor 50% afkomstig is van de vader en voor 50% van de moeder. Selectie in de ouderdieren geeft dus nakomelingen die gemiddeld beter zijn dan de ouders. Maar welke helft van de erfelijke aanleg van een ouder naar een individuele nakomeling gaat staat onder sterke invloed van het toeval. Dat maakt dat 1+1 niet altijd 2 is en er ook selectie in de nakomelingen nodig is om een gestage vooruitgang in een ras te bewerkstelligen. ●