

Het fokken in kleine populaties

Kor Oldenbroek

Samenwerkingsverband Exmoorpony, Zonnemaire, 20 april 2017



WAGENINGEN **UR**
For quality of life

Centrum voor Genetische Bronnen,
Nederland (CGN)

Inhoud van de lezing

- Introductie
- Wat is erfelijkheid wat is inteelt?
- Wat is een ras?
- Wat is een fokprogramma?
- Omgaan met inteelt en verwantschap
- Omgaan met lijnen



CV Kor Oldenbroek

- IVO in Zeist/ASG Lelystad

Populatie genetica

Rassenvergelijking/kruising

- CGN

Lesmateriaal

In stand houden rassen

Genenbank



Project verwantschap en inteelt bij rashonden

- Opdrachtgevers: Raad van Beheer en Ministerie van EZ
- Twee onderdelen
 - Software ontwikkeling om inteelt en verwantschap te kunnen monitoren en voorspellen
 - Handboek en voordrachten om de benodigde kennis bij rasverenigingen, fokkers en eigenaren te ontwikkelen

<https://www.houdenvanhonden.nl/>



Waarom een stamboom?

NAAM: WIREDA

LEVENSNUMMER: 528003 03.01031

PREDIKAAT:

KLEUR: BRUIN

AFTKENINGEN:
HOOFD: ONREGELMATIGE KOL,

R.V.: -
L.V.: -
L.A.: WITTE VLEK BINNENZIJD KROONRAND,
R.A.: WITVOET,-
OVERIGE: -

FOKKER: 5026, S. DANIELS, LAWICKSE ALLEE 224, 6709 DC WAGENINGEN

INGESCHREVEN IN: VB

GEBOORTEDATUM: 03-03-2003

GESLACHT: VROUWELIJK

TYPE: TP

STOKMAAT:
TRANSPONDERNUMMER: 528210002361772



KWPN
Koninklijke Vereniging
Warmbloed Paardenstamboek
Nederland

V. MANNO 94.813 STB KEUR TP DONKERE VOS 1.68 M	FABRICIUS 87.2469 STB PREFERENT	RENOVO 245STB-H PREFERENT	STB	V. CAMBRIDGE COLE S974 PREFERENT M. LINDA STER, PREFERENT
	VOS 1.68 M	VORATIENA 79.3919 KEUR	STB	V. PROLOOG PREFERENT M. ORATINA STER
	GILVIA 88.140 STB STER, PREFERENT	ZAKERNO 81.955	STB	V. PROLOOG PREFERENT M. KERNA KEUR, PREFERENT
M. OREDIA 96.02119 STB STER TP BRUIN 1.63 M	BRUIN 1.73 M	ZILVIA 81.3095 KEUR, PREFERENT	STB	V. INDIAAN PREFERENT M. SILFIA STER
	FABRICIUS 87.2469 STB PREFERENT	RENOVO 245STB-H PREFERENT	STB	V. CAMBRIDGE COLE S974 PREFERENT M. LINDA STER, PREFERENT
	VOS 1.68 M	VORATIENA 79.3919 KEUR	STB	V. PROLOOG PREFERENT M. ORATINA STER
DEREDA 85.2650 STB KEUR, PREFERENT	BRUIN 1.69 M	WILHELMUS 80.3475	STB	V. RENOVO PREFERENT M. GEMMA PREFERENT, KROON
		TEREDA 25261STB-M KEUR, PREFERENT	STB	V. HOOGHEID PREFERENT M. OREDA STER



WAGENINGEN UR
For quality of life

Centrum voor Genetische Bronnen,
Nederland (CGN)

Drie antwoorden

- Je weet wat je koopt en het is controleerbaar
- Je kunt zien of er gemeenschappelijke voorouders zijn
- Het zegt iets over de verwachtingswaarde
 - Zal Wireda “mooi in het tuigpaardtype” staan? (predikaten moederlijn)
 - Welke kleur heeft Wireda?
 - Hoe groot zal Wireda zijn/worden?



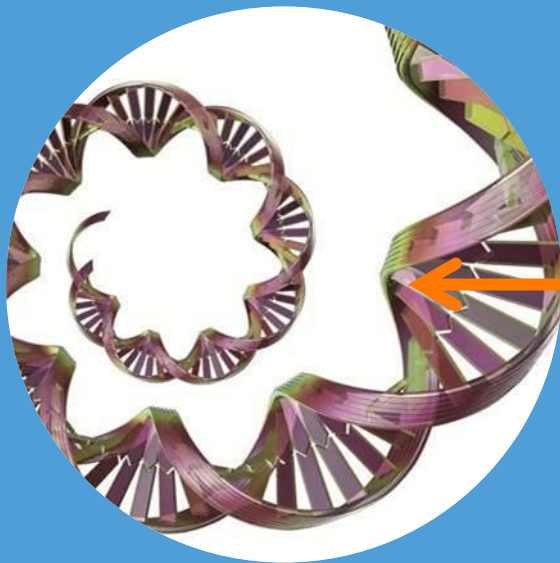
Wat is erfelijkheid?

- De erfelijke aanleg is vastgelegd op chromosomen in de celkern(DNA)
- De chromosomen komen in paren voor: één is afkomstig van vader en één van moeder
- Stukken DNA vormen een gen > eiwit met een functie
- Genen in duplo aanwezig: één allel van elke ouder
- Bij de vorming van eicellen en zaadcellen splitsen de paren van de chromosomen
- **Elke zaadcel / eicel bevat een unieke combinatie van chromosomen van de ouder**



DNA kennis

- DNA gegroepeerd in **chromosomen**
 - Per diersoort verschillend aantal chromosomeparen
 - Van elk paar 1 van de vader en 1 van de moeder
- Chromosoom is een streng DNA bestaande uit **baseparen**

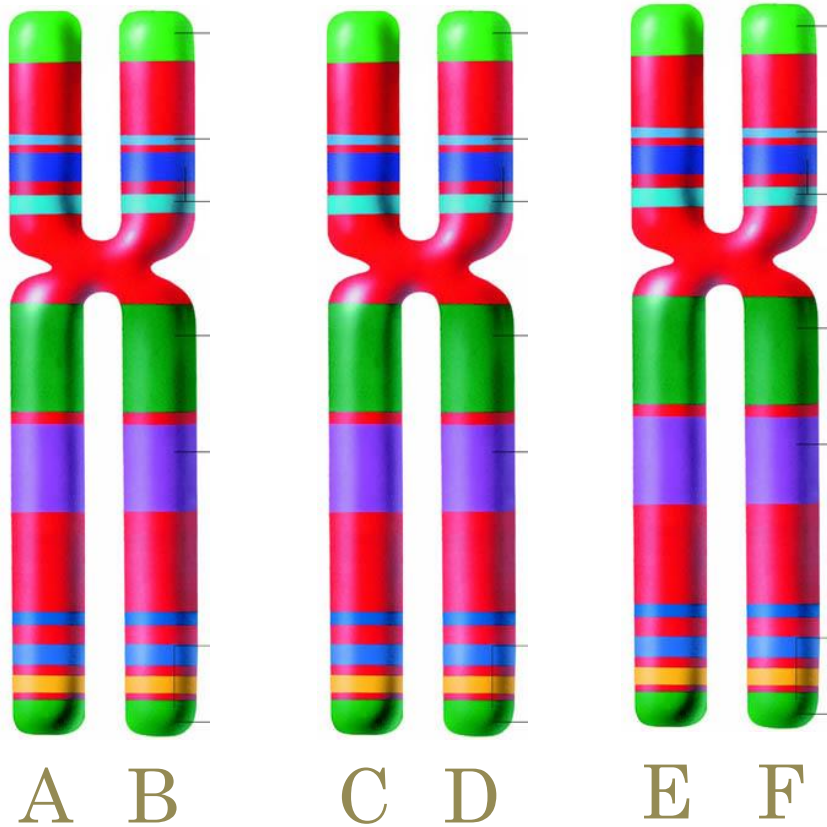


Basepaar

Soort	Aantal chromosoom paren
Mens	23
Rund	30
Paard	32
Hond	39
Varken	19
Schaap	27
Geit	30
Konijn	22
Kip	78



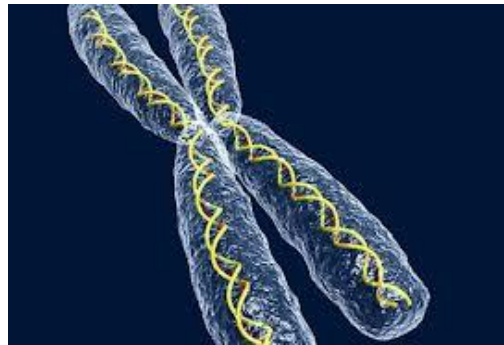
Veel verschillende combinaties



Stel dat van een chromosomenpaar één van de twee kanten in een geslachtscel terecht komt. (let op in werkelijkheid zijn de combinaties nog veel talrijker door recombinatie, wordt later behandeld)

Zie hieronder het aantal verschillende mogelijkheden van dit voorbeeld:

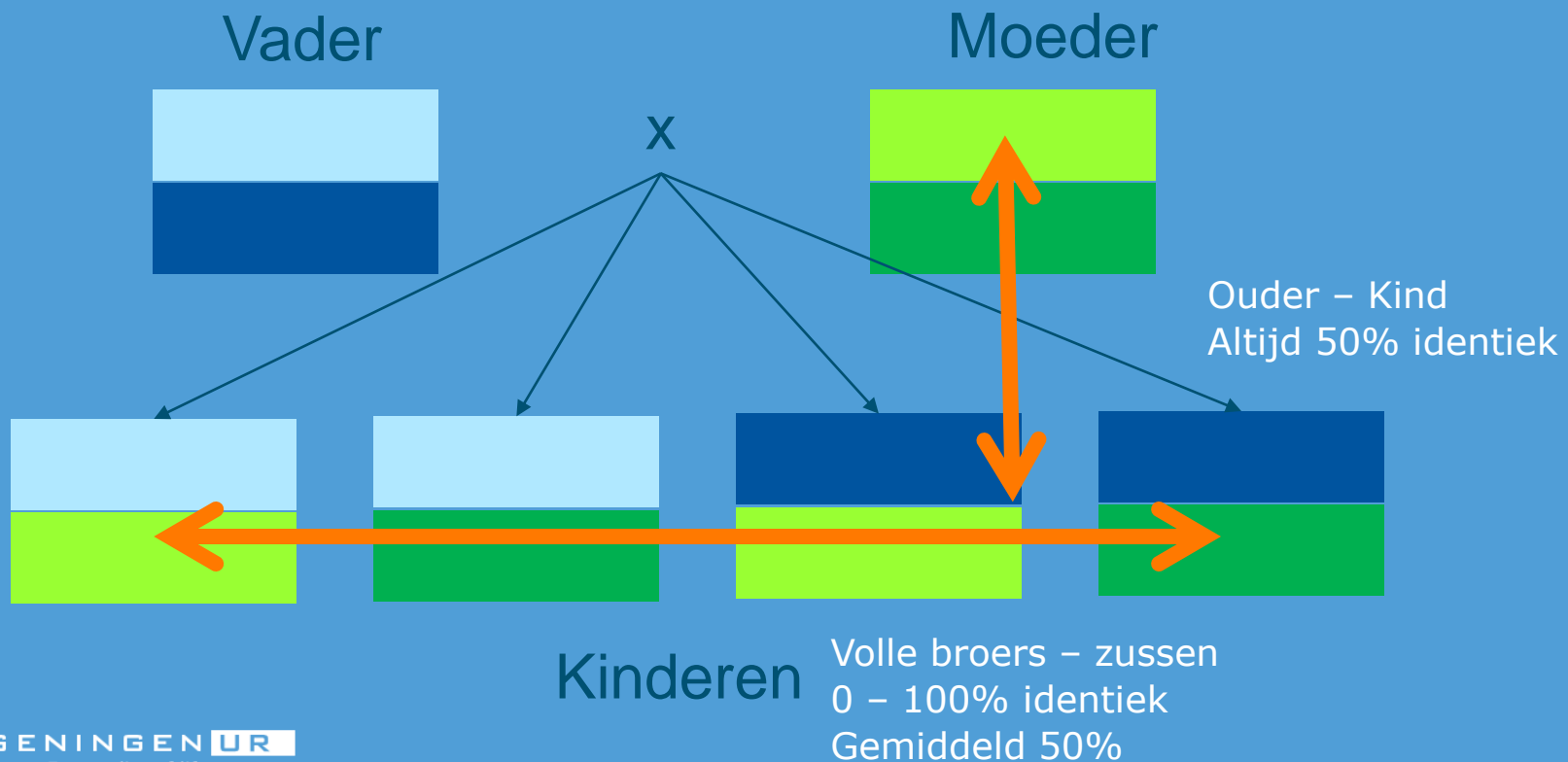
ACE	ACF	ADE	ADF
BCE	BCF	BDE	BDF



Wat is erfelijkheid?

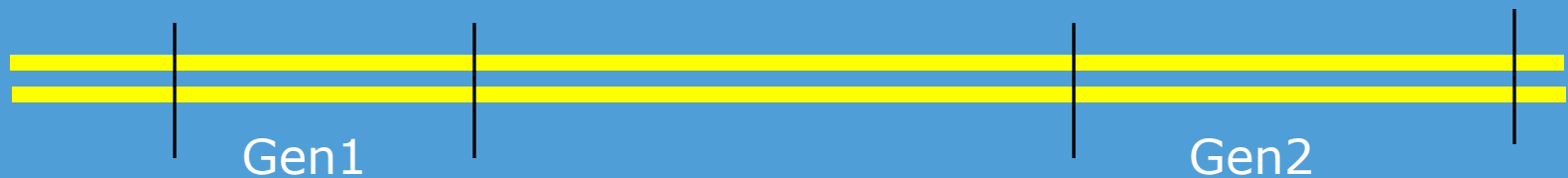
■ Basisregel

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

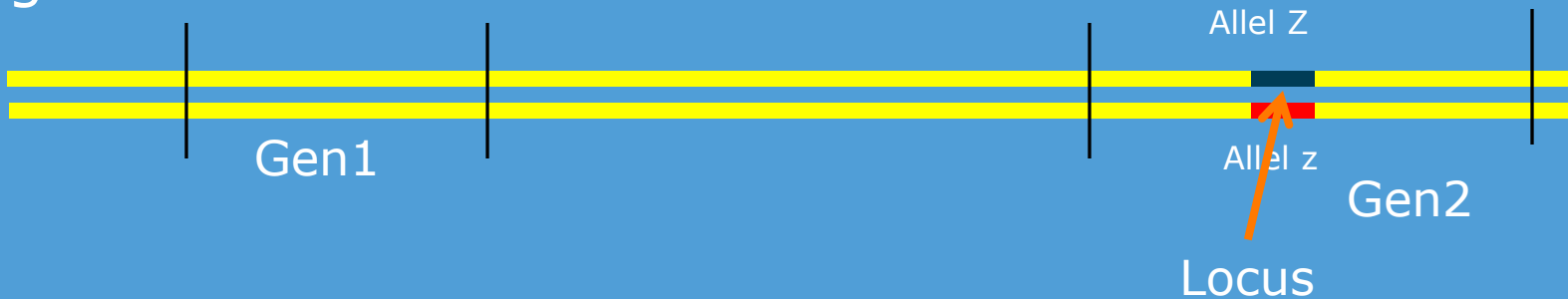


Genen

- Stukken DNA vormen een gen
 - Wordt omgezet in een functioneel eiwit



- Meeste baseparen op zelfde plek in DNA zijn identiek in verschillende dieren en chromosomen
- Soms komt een basepaar in twee varianten voor genaamd **allelen**



Allelen

- Neutrale allelen: geen effect
- Allelen met een effect
 - Negatief: bijvoorbeeld erfelijke gebreken
 - Positief: bijvoorbeeld betere weerstand
- Termen:
 - Homozygoot: allel op beide chromosomen identiek
 - ZZ of zz
 - Heterozygoot: allel op beide chromosomen verschillend
 - Zz
 - Gefixeerd: alle dieren in de populatie hebben hetzelfde allel



Dominant / Recessief

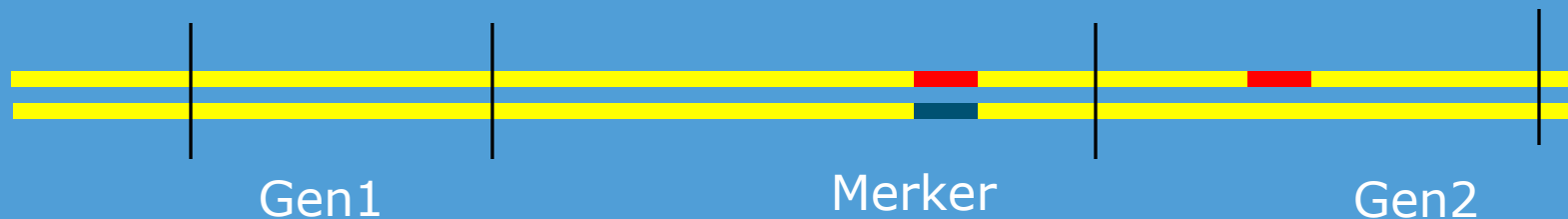
- Dominant allel
 - Heterozygoot heeft zelfde kenmerk als homozygoot
- Recessief allel
 - Homozygoot verschilt van heterozygoot
- Voorbeeld: erfelijke gebreken
 - ZZ: gezond Vrij
 - Zz: gezond Drager
 - zz: ziek Lijder

(Codominant allel, bv Witrik: homozygoten en heterozygoten verschillen allen van elkaar)

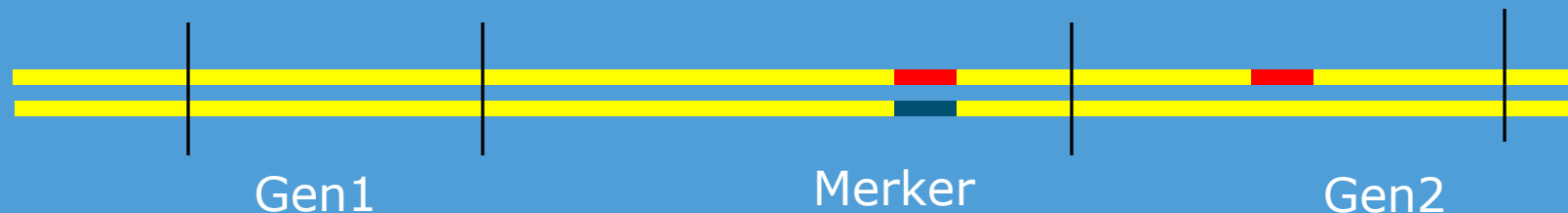


Genetische markers

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



- Na recombinatie is verband verbroken



Voorbeeld genetische merkers: Ouderverificatie

- Dier moet 1 allel hebben dat in de moeder aanwezig is, terwijl het andere allel bij de vader aanwezig is
- Bij 2 allelen:

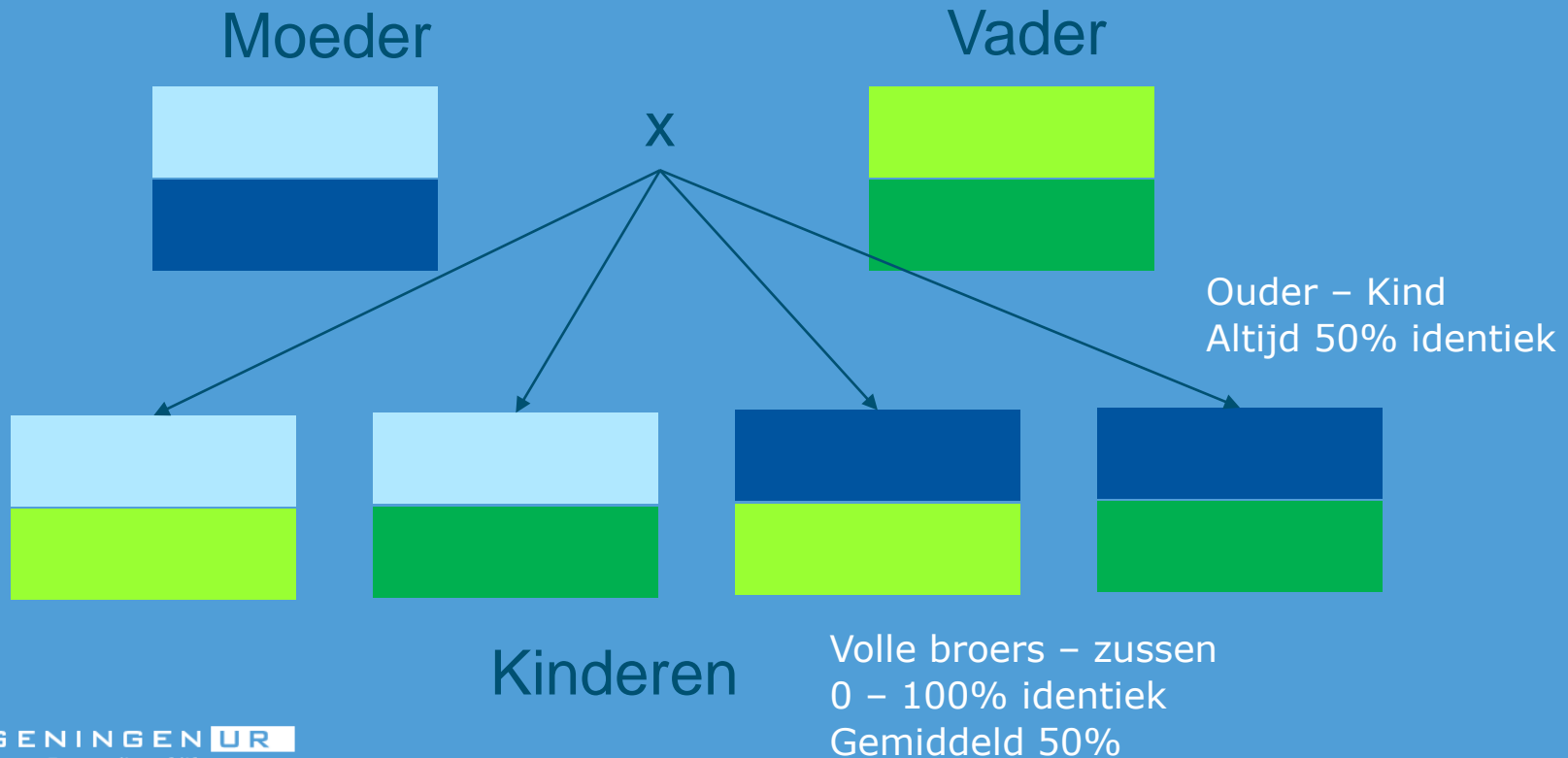
Vader	Moeder	Dier		
		1 1	1 2	2 2
1 1	1 1	Green	Red	Red
1 1	1 2	Green	Green	Red
1 1	2 2	Red	Green	Red
1 2	1 1	Green	Green	Red
1 2	1 2	Green	Green	Green
1 2	2 2	Red	Green	Green
2 2	1 1	Red	Green	Red
2 2	1 2	Red	Green	Green
2 2	2 2	Red	Red	Green



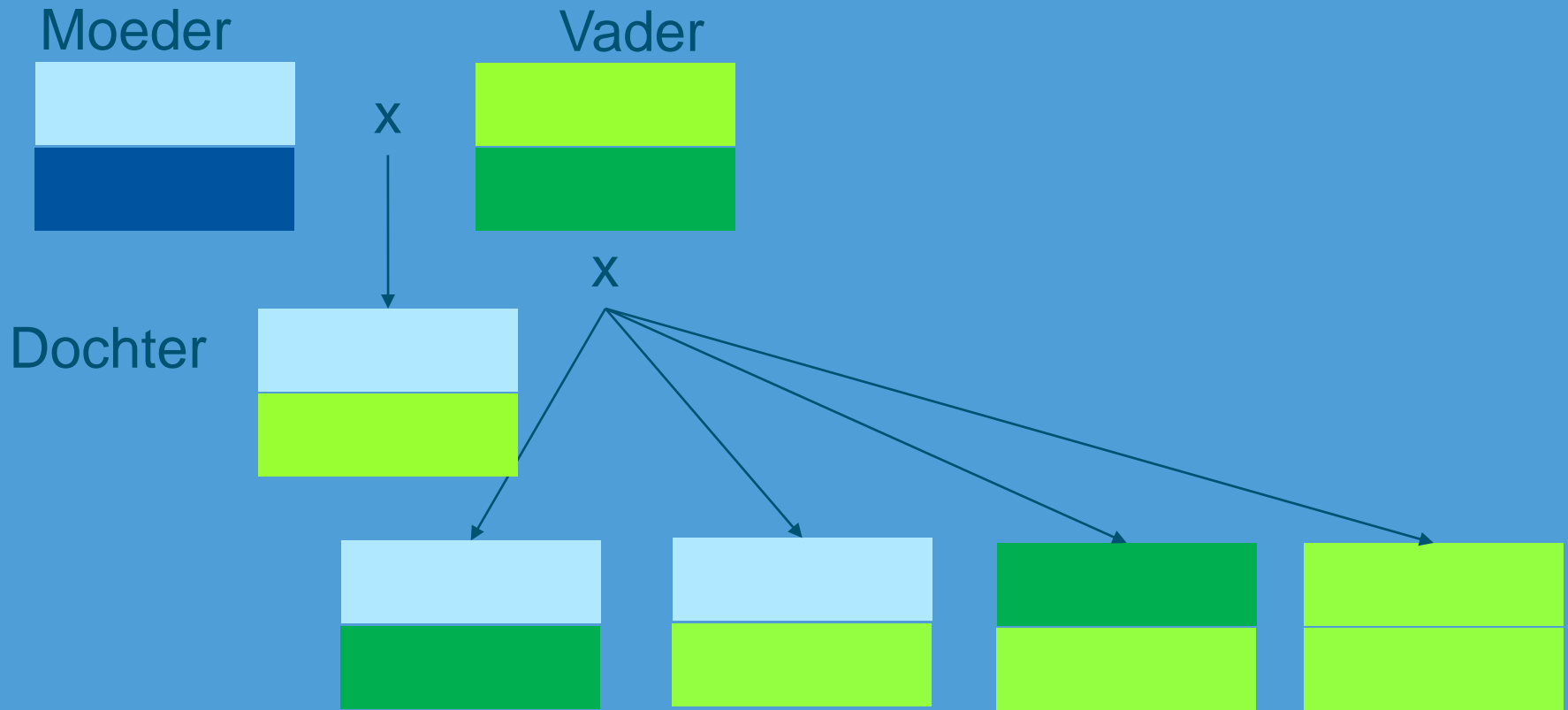
Stoomcursus Inteelt

■ Basisregel

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



Stoomcursus Inteelt



- Afname variatie
- Soms beide kopieën van zelfde voorouder afkomstig

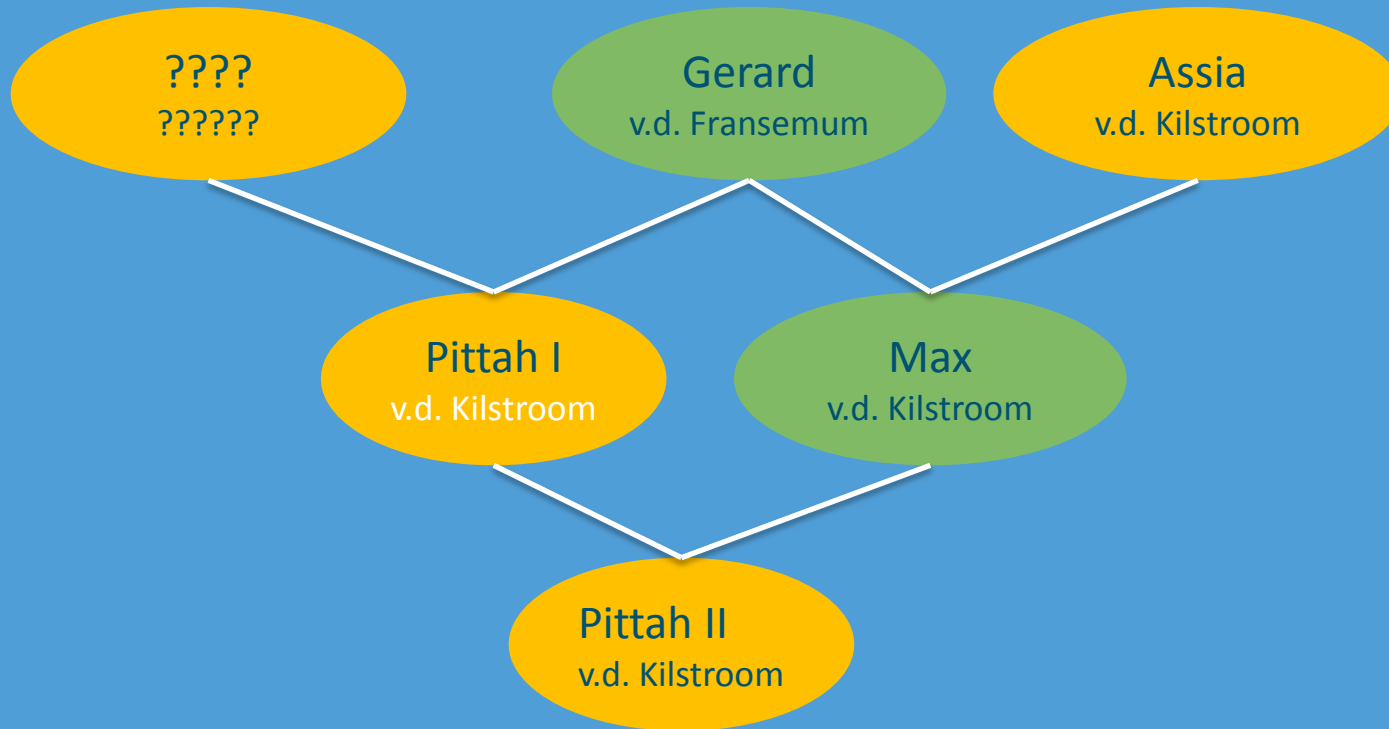


Verwantschap en inteeltcoëfficiënt

- Verwantschap: %DNA dat afstamt van gemeenschappelijke voorouder tussen twee individuen
 - Ouder – kind 0.5
 - Grootouder – kind 0.25
 - Overgrootouder – kind 0.125
 - Volle zus – Volle broer 0.5
 - Half broer- half zus 0.25
- Inteelt: %DNA van gemeenschappelijke voorouder binnen een individu = $\frac{1}{2}$ x verwantschap van de twee ouders
- **Inteelt vergroot kans op erfelijke aandoeningen en afname vruchtbaarheid en gezondheid (inteeltdepressie)**



Voorbeeld inteeltberekening



- $r(\text{Pitta I}, \text{Max}) = 0.25$ (HB*HZ)
- $F(\text{Pitta II}) = 0.125$



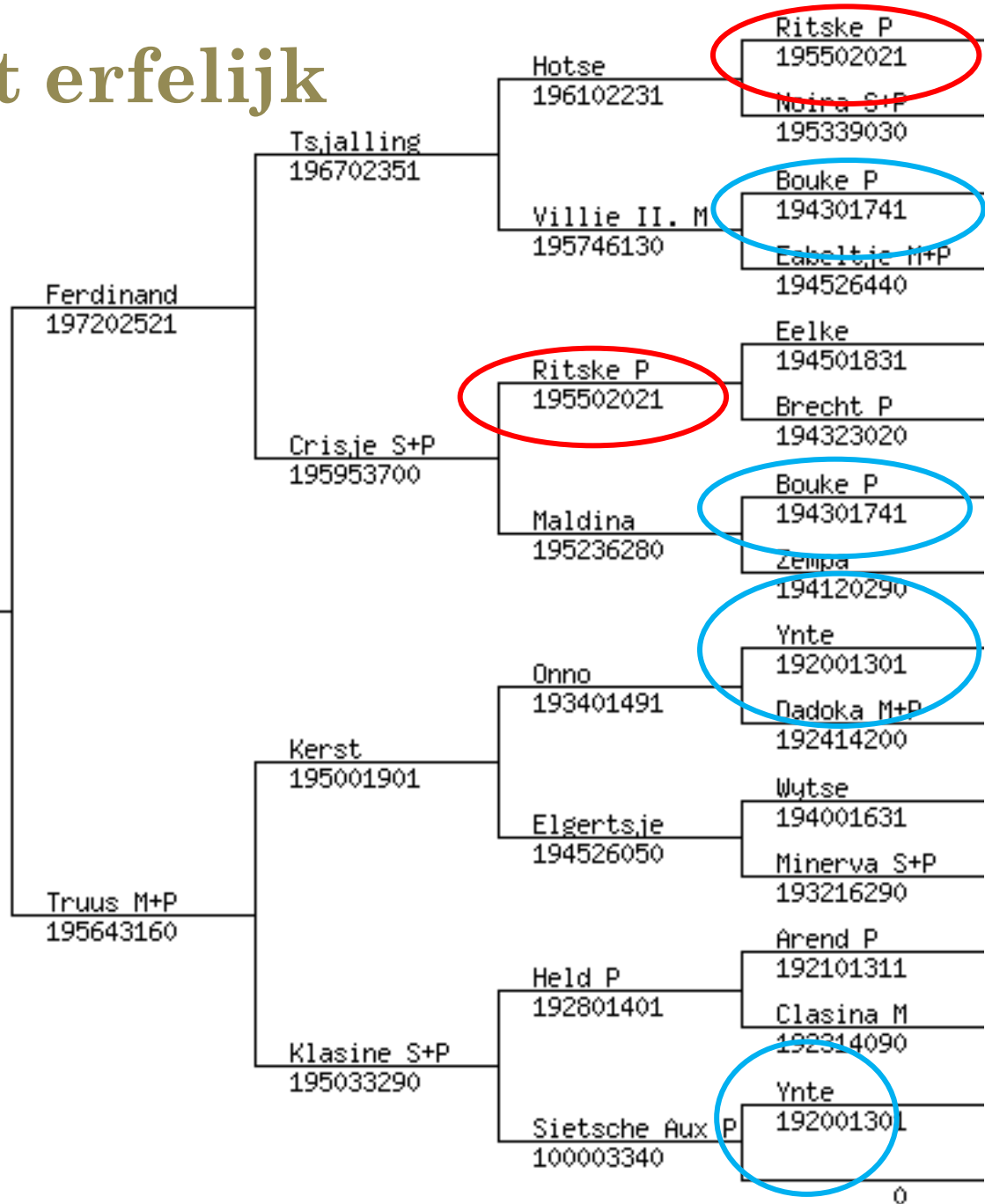
Inteelt is niet erfelijk



Naen
197602641

Naen is niet ingeteeld

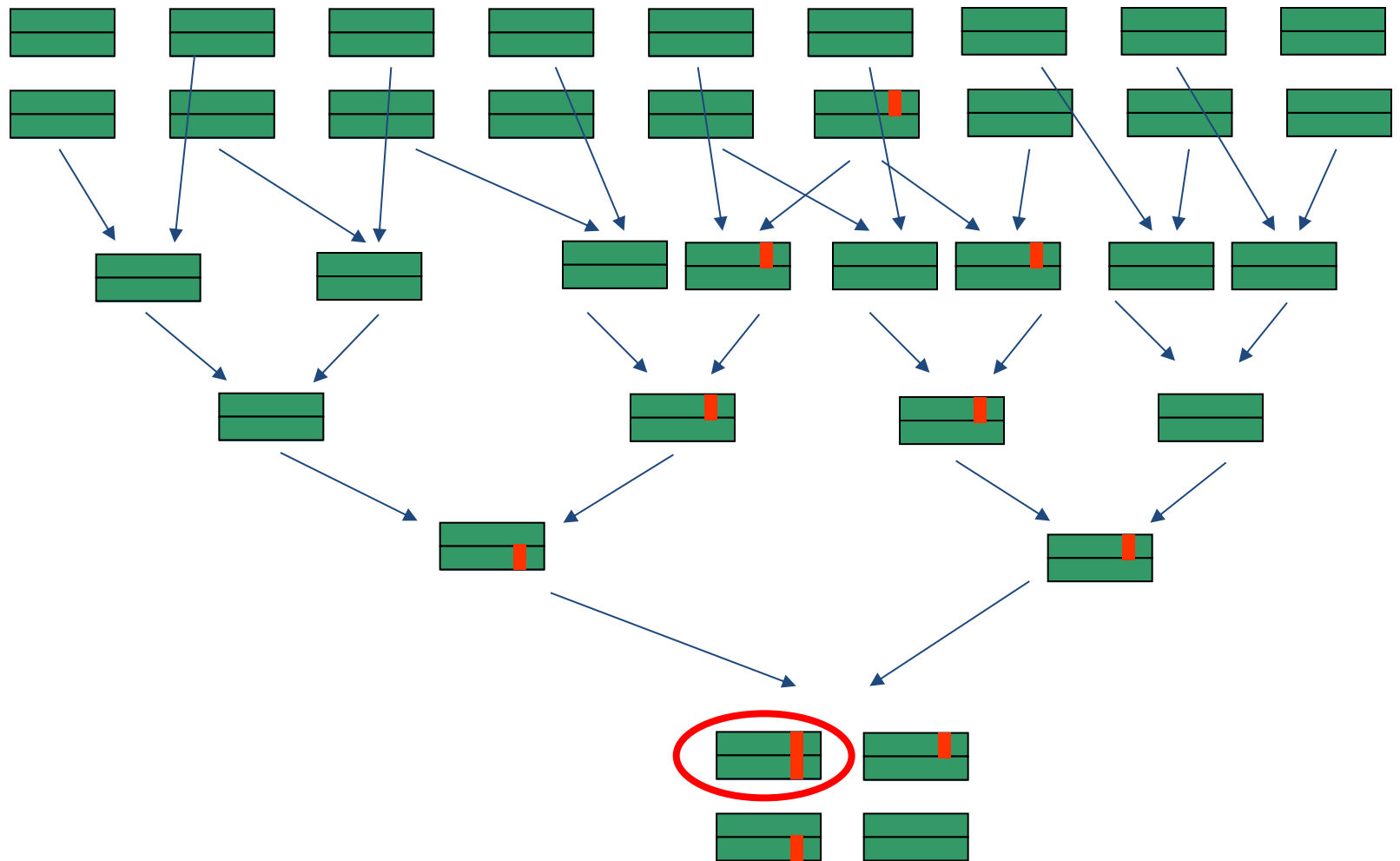
(op basis van deze stamboom)



Waarom inteelt managen?

- Minder variatie → grotere kans op erfelijke gebreken
 - Komen in elk ras voor
 - Ieder zoogdier draagt \pm 3-5 letale erfelijke gebreken
 - Vaak onverwachts, als donderslag bij heldere hemel; duurt even voor het opvalt
 - Indien erfelijk gebrek optreedt, ben je al te laat

Erfelijk gebrek tot uiting



Gevolgen van inteelt

- Inteeltdepressie
 - Algemene achteruitgang van het ras
 - Kleiner
 - Minder vruchtbaar
 - Meer gezondheidsproblemen
 - Korter leven
 - Komt in vrijwel alle zoogdieren en vogels voor.



Inteeltdepressie in de wolf



Inbreeding Depression in a Captive Wolf (*Canis lupus*) Population

LINDA LAIKRE*

Conservation Biology 1991 5: 33-40

Effect van 25% inteelt

- Lichaamsgewicht 8 mnd -6 kg
- Levensduur -1 jaar
- Nestgrootte -1 pup
- #nakomelingen/teef -0.7 pup

Inteeltdepressie in de landbouw

Species	trait	Afname door 10% inteelt
koeien	Melkgift	3.2%
schapen	Vachtgewicht	5.5%
	Lichaamsgewicht	3.7%
varkens	Aantal biggen	3.1%
	Lichaamsgewicht	4.3%
muizen	Aantal jongen	7.2%
	Lichaamsgewicht	0.6%
mais	Planthoogte	2.1%
	Zaadopbrengst	5.6%

Landrassen en gestandaardiseerde rassen



- Ras: "een populatie van verwante dieren, hebben uiterlijke kenmerken gemeenschappelijk en geven ze door"
- Landrassen ontstaan door natuurlijke selectie en isolatie
- Gestandaardiseerde rassen ontstaan door kruisingen met stamboek (I&R), rasstandaard en registratie en selectie kenmerken

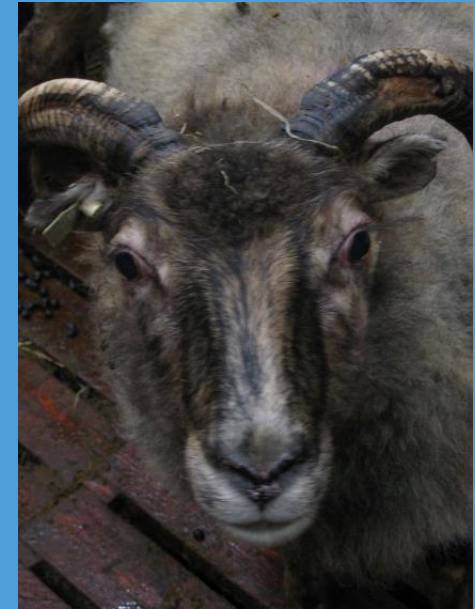


Genetische variatie binnen een ras belangrijk voor fitness!

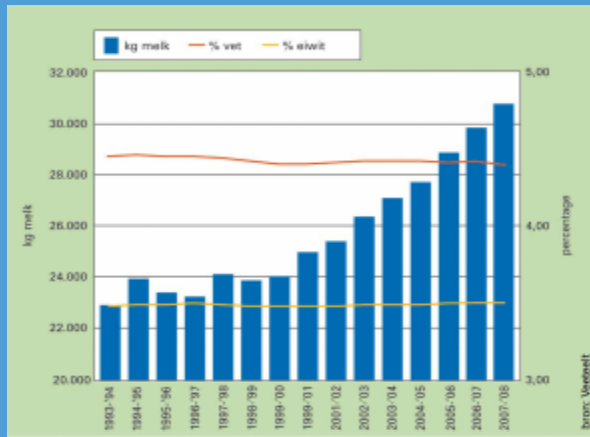


Natuurlijke selectie

- Aanpassing rassen lokale omstandigheden > fitness
- Temperatuur, ziekten, vruchtbaarheid
- Aanpassing van een ras vraagt grote populatie
- **Ingrepen kunnen natuurlijke selectie uitschakelen!**



Wat is fokken, wat is fokkerij?



- Het systematisch verbeteren van de erfelijke aanleg van dieren door systematisch de beste dieren te gebruiken als ouderdieren voor de volgende generatie

Fokkerij = selectie + vermeerdering (voortplanting)



Wat is fokken, wat is een fokprogramma?

- Vaststellen van een fokdoel (wat verbeteren?)
- Welke vaders en moeders zijn beschikbaar?
- Selecteren met het oog op fokdoel
- Paren en nakomelingen opfokken
- Het resultaat kritisch volgen

>> Volgende generatie voldoet beter



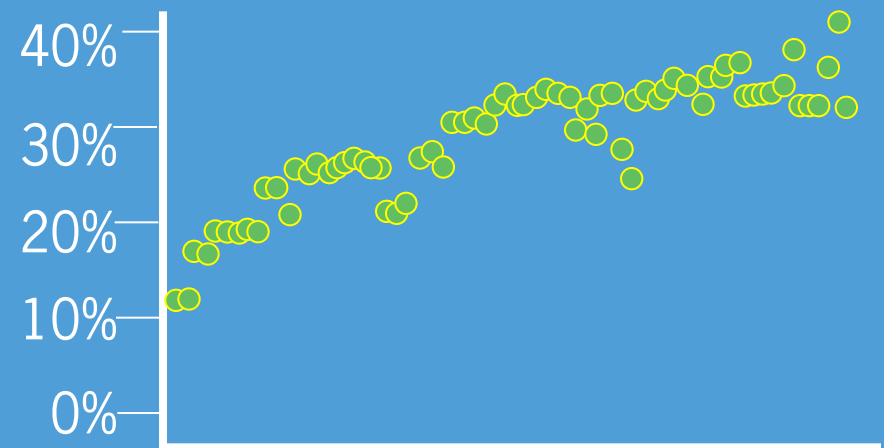
Inteelt neemt vanzelf toe in een gesloten populatie



Kleine populatie in Zweden

- 6 dieren, afgesplitst van Noorse populatie
- Daarna maximale grootte 30 dieren

- Inteelt nam in 23 jaar toe van ruim 10% tot bijna 40%



Leeftijd nr.



Snellere inteelttoename in een ras bij

- Kleinere populatie
 - Hoe kleiner de populatie, hoe recenter een gemeenschappelijke voorouder
 - Minimale populatie fokdieren: 50 dieren hebben allemaal evenveel kans op nakomelingen en dan is de verwachte inteelttoename 1%
- Minder vaders
 - Hoe minder vaders hoe recenter een gemeenschappelijke voorvader
- Sommige ouders met veel en andere met weinig nakomelingen
 - Kampioen (vader) dieren worden heel veel gebruikt



"Stoplicht" inteelttoename

Inteelttoename	Beoordeling risico's	Effectieve populatiegrootte
>1%	Uitsterven door opeenstapeling erfelijke gebreken	<50
0,5% - 1%	Erfelijke gebreken gaan vrijwel zeker voorkomen	50-100
0,25% - 0,5%	Er kunnen erfelijke gebreken optreden	100-200
< 0,25%	Kleine kans op erfelijke gebreken	>200



Hoe voorkom je sterke inteelttoename?

- Stuur op verwantschap
- Paar een merrie ieder jaar met een andere hengst
- Zet meer vader en meer moederdieren in
- Zet ouderdieren evenredig in (5% regel)
- Benut dieren met een lage verwantschap
- Kruis zo nodig kleinschalig / planmatig een gepast ras in

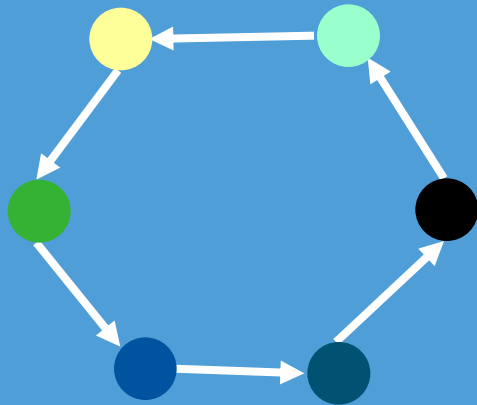


Lijnteelt? Nooit doen!

- Doel eigenschappen vastleggen > homozygoten fokken (kans); maar ook recessieve gebreken (bedreiging)
- Voorwaarde: grote lijnen met veel voorouders aan de basis (varkens- en kippenfokkerij)
- Fruitvliegen: > 1000 lijnen; veel ziekten; weinig overleven; problemen verdwijnen pas bij kruisen
- Dierentuinen: uitvoerig onderzocht: grote kans op uitsterven van de soort



Fokcirkel



Fokcirkel

■ Structuur

- Ieder punt is een kudde of een fokker
- Iedere generatie krijgt een kudde een hengst van de naastgelegen kudde in de cirkel.

■ Effect

- Sterk uitstel van inteelt
- Geringe inteelttoename



Fokcirkel

- Elk jaar krijgt elke fokker een hengst van een vaste andere kudde
 - Goede afspraken nodig
 - Fokker zoekt de beste hengst uit bij “buurkudde”
 - Fokker levert beste hengst aan de volgende kudde
- Flexibele opzet mogelijk



Gebruik dieren van buiten het stamboek

- Inteelt verdwijnt bij gebruik onverwante dieren
- Ras verdwijnt bij gebruik niet ras dieren
- Maar vaak dieren die wel tot het ras behoren, maar niet ingeschreven zijn

Dus

- Omschrijf rasstandaard/fokdoel
 - Niet te nauw
- Zoek dieren buiten stamboek die daaraan voldoen
- Proefkruisingen
- Neem nakomelingen eventueel op in stamboek



Terugdringen erfelijke aandoeningen

- Nauwkeurig registreren
- Probleem zijn de dragers!
- Testen en opsporen
- Sluit dragers niet te snel uit
- Nakomelingen screenen

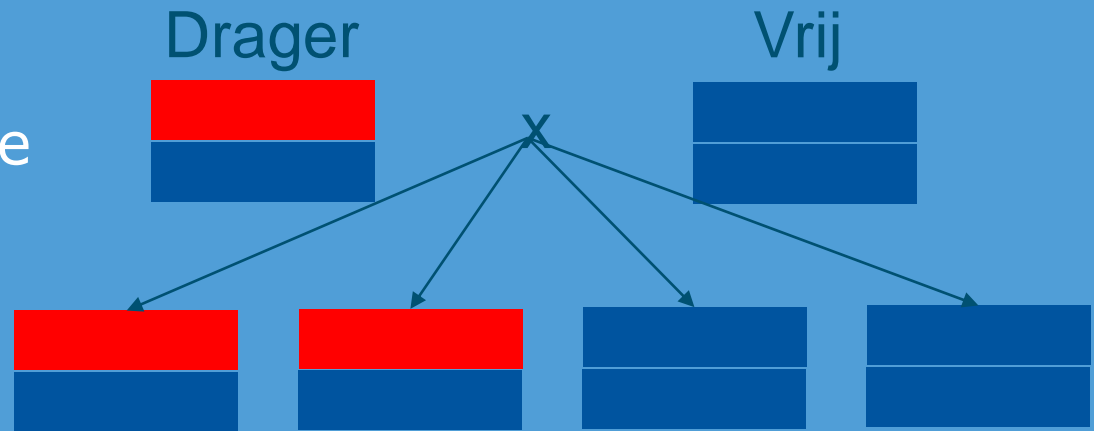


Fokken met dragers

Bij hoge allelfrequentie: sluit dragers niet uit, maar kies vrije nakomelingen.

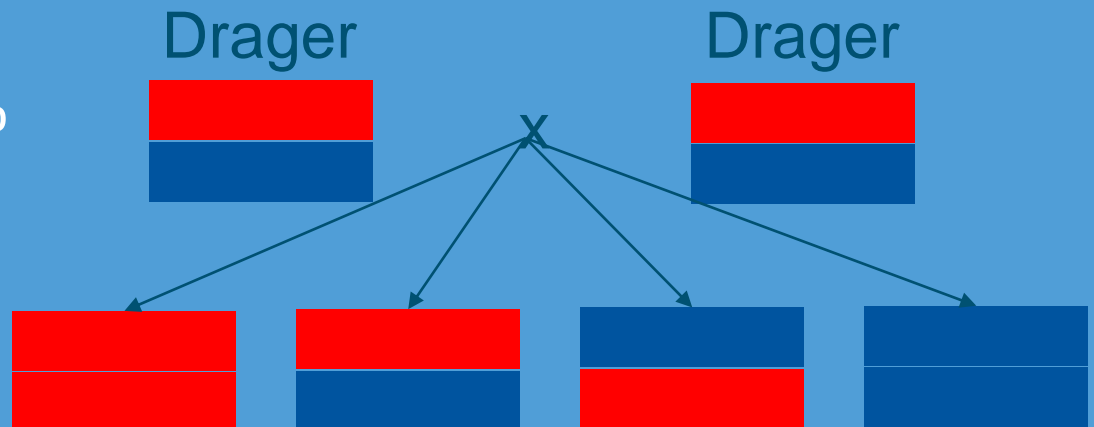
■ Drager x Vrij

- Geeft 50% vrije nakomelingen



■ Zelfs Drager x Drager

- Geeft nog 25% vrije dieren
- Maar ook 25% lijders



Conclusies inteelt

Te snelle inteelttoename:

- Grote problemen

Beperk inteelt:

Aantal basisdieren groot

Voorkom kampioenseffect

Zet veel ouderdieren in

Selecteer op verwantschap ras

Kruis zo nodig voorzichtig met ander ras

Stimuleer de fokkerij (castreer niet te vroeg)



Praktisch advies

- Paar een merrie ieder jaar met een andere hengst
- Welke hengsten(lijnen) uit het buitenland zijn hier nog niet?
- Benoem (fundament) fokkers en vorm een cirkel
- Fokker A fokt een hengst die naar B gaat, B één die naar C gaat etc.
- Hoe meer fokkers hoe beter

