

Inteelt berekenen via genoomonderzoek



Het West-Vlaamse rode ras heeft een inteeltcoëfficiënt van 7 procent

Het berekenen van de inteelt van runderen is heel gangbaar in de fokkerij. Maar die berekeningen vragen om nauwkeurige afstammingsgegevens, die niet altijd beschikbaar zijn. Via informatie uit het genoom van het dier, rechtstreeks uit het dna, kan de inteeltgraad ook geschat worden. Roel Meyermans deed er uitgebreid onderzoek naar.

TEKST WIM VEULEMANS

Inteelt is in de rundveehouderij geen onbekend begrip. Het is een gevolg van het paren van twee ouders die verwant zijn met elkaar. Inteelt zorgt niet alleen voor een afname in genetische variatie, maar ook voor een toename van 'homozygotie', ofwel de aanwezigheid van twee identieke exemplaren van een gen in een chromosomenpaar in de volgende generaties. De kans op een recessief erfelijk gebrek stijgt daardoor. Ook kunnen de vruchtbaarheid en de weerstand van dieren verslechteren en de groei of melkproductie afnemen. Inteelt kan ook juist bijdragen aan het vastleggen van bepaalde kenmerken in een populatie. Denk bijvoorbeeld aan hoornloosheid of bespiering bij vleesrassen. Het doel binnen fokkerij is niet zozeer inteelt uitsluiten, maar inteelt beheersen. De Voedsel- en Landbouworganisatie van de Verenigde Naties (FAO) heeft daarvoor richtlijnen

vastgelegd. 'De FAO stelt een maximale inteelttoename vast van 1 procent per generatie', zegt Roel Meyermans, onderzoeker aan de KU Leuven en gepromoveerd op het gebruik van genomica ter ondersteuning van lokale schapen- en rundveerassen in België. 'Met een gemiddeld generatie-interval van vier jaar komt dit bij rundvee neer op een maximale inteelttoename van zo'n 0,25 procent per jaar.'

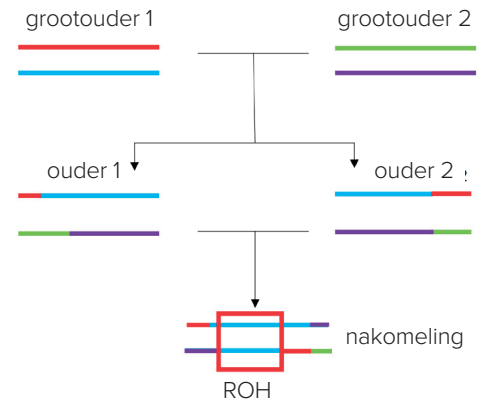
Stamboom zonder gaten of fouten

Voor het berekenen van de inteeltgraad wordt het aantal stappen van een dier naar elke gemeenschappelijke voorouder in kaart gebracht. Kennis van de afstamming is daarbij belangrijk. Hoe dieper de stamboom, hoe accurater de inteelt berekend kan worden. Ook mag de stamboom geen gaten of fouten bevatten.

Dna-uitwisseling bij paringen

Bij een paring geven ouders dna door aan hun nakomelingen. In het voorbeeld van figuur 1 worden twee grootouders met elkaar gepaard. Beide hebben een eigen dna-profiel, elk twee homologe chromosoomstukjes, hier getoond met verschillende kleuren. Hun twee nakomelingen – ouder 1 en ouder 2 genaamd – krijgen elk een deel van het dna van hun ouders. Dat is voor beide niet gelijk, want tijdens de meiose of voortplantingsdeling kan er recombinatie van genetische materiaal plaatsvinden, hier afgebeeld als het

vermengen van beide kleuren op eenzelfde chromosoomstukje. Bij het paren van volle broer en zus, een duidelijk voorbeeld van inteelt, geven ook zij op hun beurt dna door. Bij hun nakomeling is een stukje blauwgekleurd (homozygoot) dna zichtbaar, afkomstig van dezelfde voorouder, in dit geval grootouder 1. Dit stukje dna wordt de 'run of homozygosity' of ROH genoemd.



Figuur 1 – Het ontstaan van 'runs of homozygosity' of ROH's via dna-uitwisseling

Over het algemeen is de inteeltgraad die via afstamming geschat wordt daardoor lager dan de werkelijke inteelt, geeft Meyermans aan. Hij haalt nog een andere, minder bekende reden aan waarom de inteeltgraad vaak hoger is dan geschat. 'De genetische variabiliteit binnen een populatie wordt beïnvloed door het feit dat ouders hun genen willekeurig doorgeven. Elke ouder draagt twee exemplaren van elk gen, genaamd allelen. Bij de vorming van geslachtscellen worden deze allelen willekeurig gescheiden. Daardoor erft een nakomeling willekeurig één allel van elk gen van elke ouder.' Dit proces is de reden dat broers en zussen verschillende genotypen kunnen hebben en ze niet per se een gelijke mate van inteelt hebben.

Inteelt moleculair benaderen

Nieuwe technieken maken het mogelijk om inteelt preciezer te schatten. In 1999 publiceerden wetenschappers voor het eerst een artikel waarin gespeculeerd werd over zogenaamde 'runs of homozygosity' (ROH) in het menselijk genoom (zie kader hierboven). 'Die run of homozygosity of ROH is eigenlijk een moleculaire benadering van inteelt', verduidelijkt Meyermans. 'Via SNP-merkers kunnen we het genoom van een rund lezen. We kunnen daarmee fokwaarden berekenen, maar we kunnen die merkers ook lokaliseren en bepaalde patronen opsporen', vult hij aan. Die ROH's zijn een stukje van het genoom dat homozygoot en lang is – vaak miljoenen basenparen – en waarvan het zeer onwaarschijnlijk is dat ze toevallig ontstaan. Het optreden van deze ROH's wordt vaak toegeschreven aan selectie of inteelt. 'In een genoom van een dier gaan we op zoek naar zulke homozygote regio's. We noteren dan hun lengte in miljoenen basenparen alsook het aantal van zulke stukjes dat we vinden in het dna van het dier. Dat alles gebeurt nu automatisch via heel wat computerrekenkracht. Belangrijk is dat we de parameters in de detectie van de ROH's zo juist mogelijk zetten, zodat we de toevalligheden uitsluiten, maar toch voldoende accuraat screenen. Dat is iets wat ik in mijn onderzoek verder heb uitgewerkt.' Op basis van de aantallen en de gemiddelde lengte van alle ROH's is het mogelijk om een inteeltcoëfficiënt te berekenen van een dier. 'Het grootste voordeel hierbij is dat géén afstamming op voorhand bekend hoeft te zijn', verduidelijkt Roel Meyermans. 'De inteelt wordt berekend op basis van de genomische of moleculaire informatie van het dier zelf.' Het cijfer drukt het percentage van het genoom uit dat ROH

is, of meer concreet hoeveel procent van het genoom homozygote delen heeft. Zo berekende Meyermans de inteeltcoëfficiënt van het West-Vlaamse rode ras (7,0 procent) en van het Oost-Vlaams witrode ras (6,1 procent). Uit wetenschappelijke literatuur blijkt dat de moleculaire inteeltcoëfficiënt van holstein tussen de 3,2 en 3,7 procent ligt en die van brown swiss 15,6 procent bedraagt.

Deze moleculaire inteeltcoëfficiënt is volgens Meyermans vaak accurater en hoger dan de via afstamming berekende inteeltcoëfficiënt. 'De correlatie tussen beide in ons onderzoek was 0,66 en hoger, wat een duidelijk verband aangeeft.'

Nieuwe mogelijkheden voor onderzoek

Behalve het aantal ROH's speelt ook de lengte ervan een rol. Zo worden langere ROH's vaak toegeschreven aan inteelt die recenter ontstaan is. 'We kunnen nagaan hoe lang geleden inteelt plaatsvond op die bepaalde plaats in het genoom', verduidelijkt de onderzoeker. Ook de locatie is van belang. 'We zien vaak dat ROH's op plaatsen in het dna ontstaan waar bepaalde kenmerken coderen. Voor zowel West-Vlaams rood als wit-rood van Oost-Vlaanderen zien we een belangrijke ROH-regio op chromosoom 6. Dat doet ons vermoeden dat het hier gaat om een kenmerk waarop geselecteerd is. In dit geval weten we dat hier het KIT-gen ligt, een gen dat een relatie heeft met kleurpatronen in de vacht.' Met deze methodiek kunnen populatie-brede afwijkingen in het genoom van een ras onderzocht worden. Ook verder onderzoek naar ziekten, immuniteit of afwijkingen is mogelijk. Maar Meyermans ziet nog meer kansen. Hij stelt dat deze methodiek ook in bijvoorbeeld traceerbaarheid van vlees in de winkel zijn waarde kan hebben. 'Zelfs van een dna-staal van een klein stukje vlees kunnen we eenvoudig kruisproducten van twee verschillende rassen opsporen.' |

Verskil inteelt en verwantschap

Inteelt en verwantschap zijn niet hetzelfde. De inteeltgraad is het percentage dna van een dier dat afkomstig is van het paren van verwante gemeenschappelijke voorouders. Dit ligt tussen 0 en 100 procent.

De verwantschapsgraad geeft de mate aan waarin twee dieren binnen een populatie genetisch met elkaar verbonden zijn. Het paren van twee dieren met een hoge verwantschap leidt tot een dier een met hoge inteelt.