

Inteeltbeheersing bij rashonden

Jack J. Windig

CGN

Animal Breeding & Genomics Centre



CGN en Livestock research (Lelystad)

■ Onderdeel Wageningen UR

- Livestock Research voorheen ASG, ID-Lelystad, ID-DLO
- CGN = Centrum Genetische bronnen Nederland (genenbank). Wettelijke taak: conservering van Zeldzame Nederlandse Landbouwhuisdieren
 - Ondersteuning kleine rassen
 - Ontwikkelen tools voor genetisch beheer

■ Ook onderzoek aan gezelschapsdieren

- O.a. Dierenwelzijn
- Principe's genetisch beheer zijn hetzelfde
 - Project met Raad van Beheer

Genenbank



- Oude rassen
- Waard om te bewaren
 - Mooi
 - Cultureel Erfgoed
 - Herbergen unieke genetische eigenschappen
 - Ook in: Conventie Biologische Diversiteit (Rio verdrag)

Gesloten rassen

■ Kwetsbaarder

- Demografisch
- Genetisch
 - Inteelt
 - Verlies aan diversiteit

■ Speciale aandacht nodig

- Fokprogramma's
- Stimulering gebruik rassen



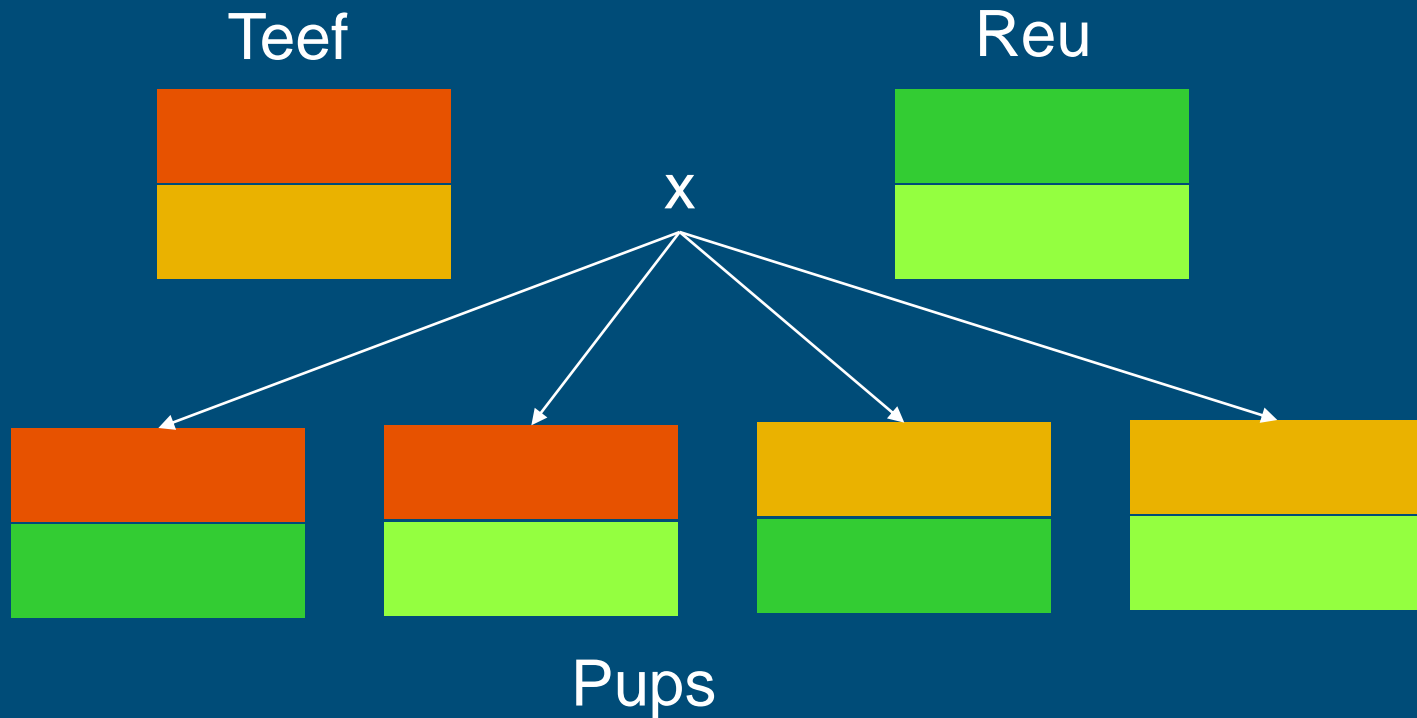
Risico

- Inteelt = kruising van verwante dieren
 - Inteelt vergroot kans op erfelijke gebreken
 - Van mild tot letaal
 - Maar soms ook geen enkel gebrek
 - Erfelijke aandoeningen komen vaak als een donderslag bij heldere hemel
- In het ergste geval komt een ras in een draaikolk
 - Erfelijk gebrek steekt de kop op
 - Draggers moeten worden uitgesloten
 - Minder fokdieren beschikbaar -> meer inteelt
 - Meer inteelt – meer erfelijke gebreken
 - Etc.

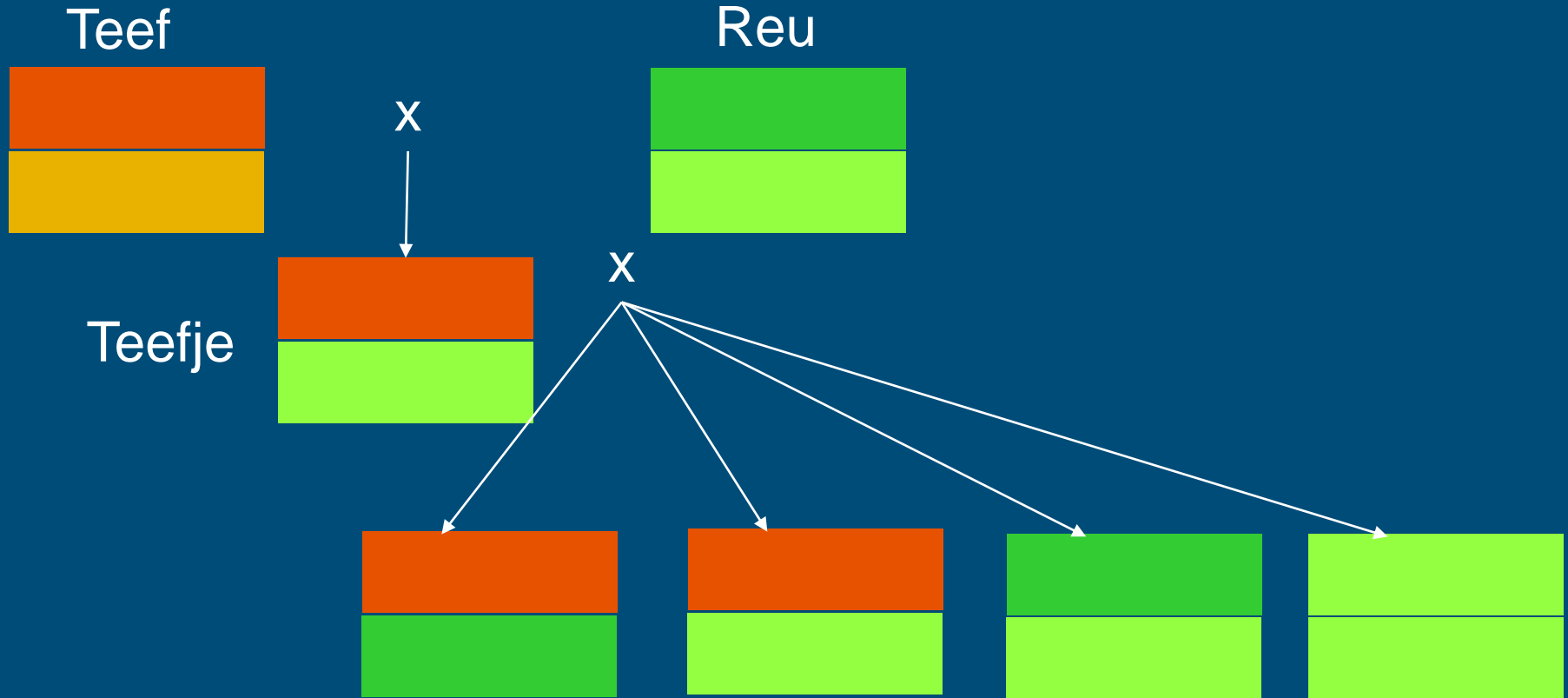
Stoomcursus Genetica

■ Basisregel

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



Inteelt



- Afname variatie
- Soms beide kopieën van zelfde voorouder afkomstig

Genetica in getallen

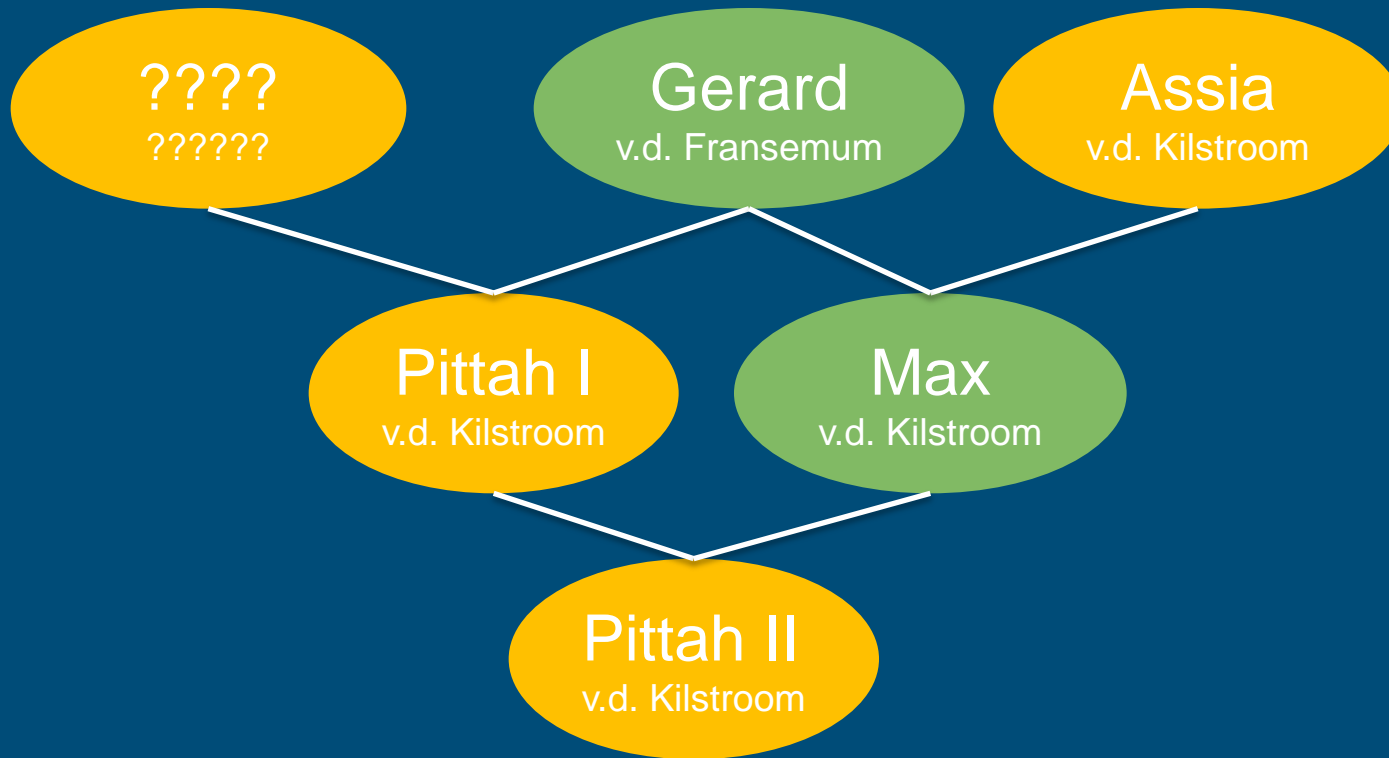
■ Verwantschapscoëfficiënt r

- %DNA dat afstamt van gemeenschappelijke voorouder
 - Ouder – kind 0.5
 - Grootouder – kind 0.25
 - Overgrootouder – kind 0.125
 - Volle zus – Volle broer 0.5
 - Half boer- half zus 0.25
 - Neef – Nicht 0.125

■ Inteelcoëfficiënt F

- %DNA dat afstamt van gemeenschappelijke voorouder
 - Kan berekend worden uit stamboom
 - $0.5 * \text{verwantschapscoëfficiënt ouders}$

Voorbeeld inteeltberekening

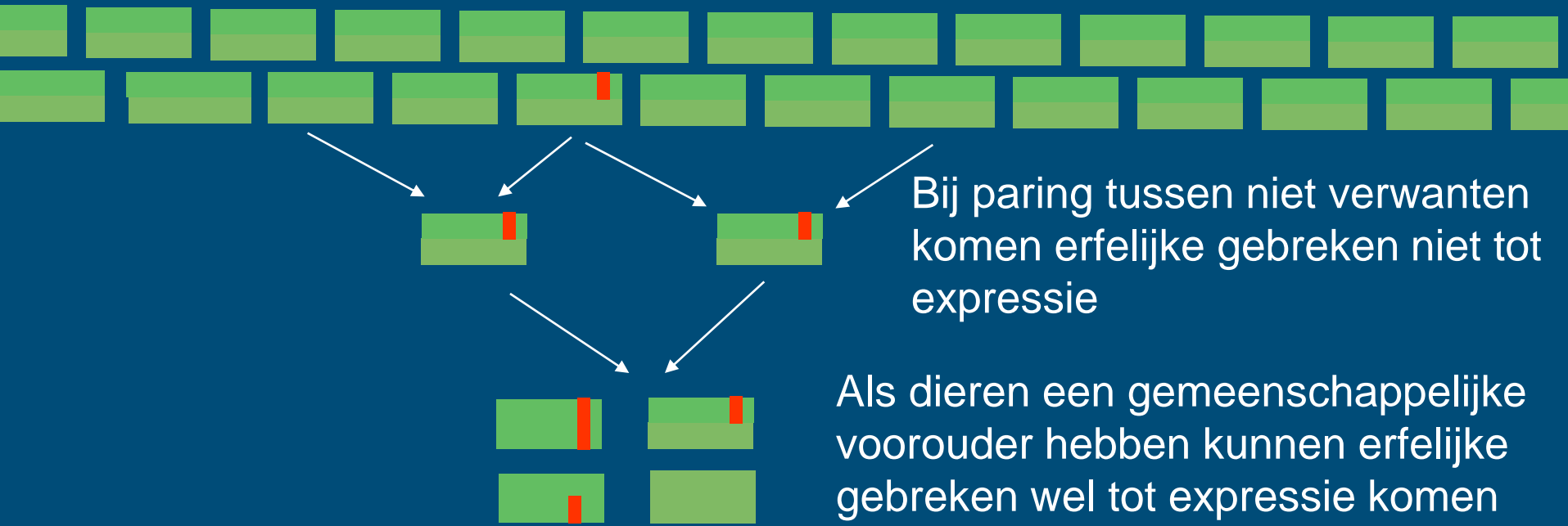


- $r(\text{Pitta I}, \text{Max}) = 0.25$
- $F(\text{Pitta II}) = 0.125$



Populatie

Elk erfelijk gebrek is zeldzaam maar elk dier draagt ze mee

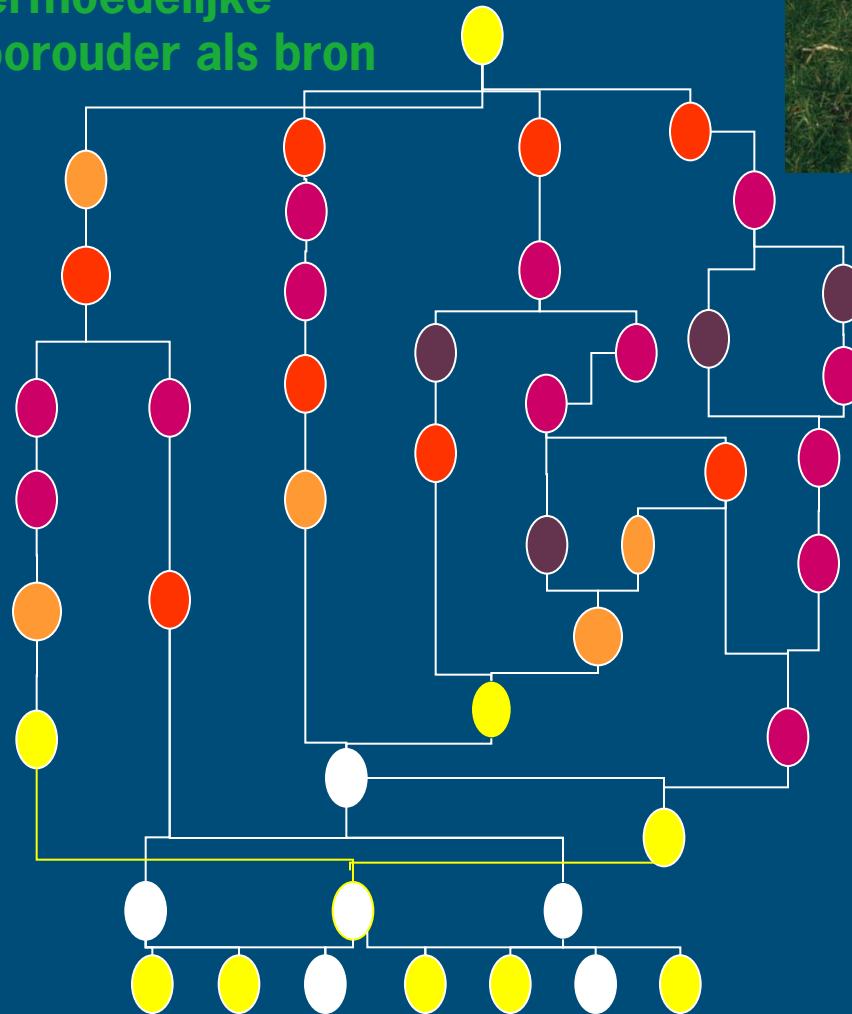


Inteelcoëfficiënt F : % genen dat in beide sets identiek is door afstamming = kans dat erfelijk gebrek tot uiting komt

Kromme pootjes Swifter

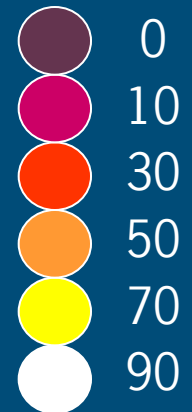
1982

Vermoedelijke voorouder als bron



2001

Berekende kans op dragerschap



Dieren met afwijking

Animal Breeding & Genomics Centre

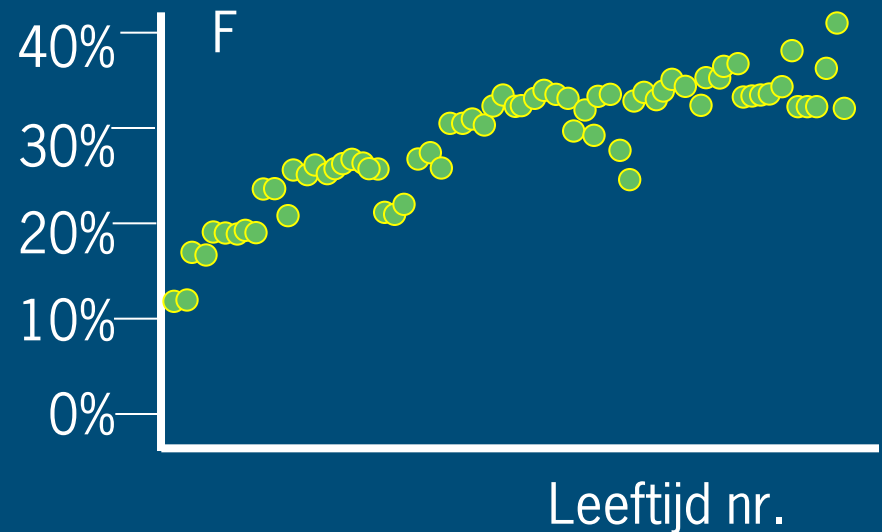
Inteelttoename in natuurlijke populatie



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%



Inteelt

- Inteelt is niet erfelijk
 - Nakomelingen van een sterk ingeteeld dier gekruist met een onverwant dier: geen inteelt
- Inteelt neemt sterker toe bij scheve sexe-verdeling
 - Als een paar mannetjes alle wijfjes bevruchten, zijn meer nakomelingen aan elkaar verwant
- Splitsen in sub-populaties
 - Hoge inteelt binnen populaties
 - Lage verwantschap tussen populaties
- Inteelttoename (ΔF) zegt meer dan Inteelniveau
 - Inteelniveau hangt af van hoeveel generaties stamboom bekend is
 - Meer generaties bekend -> meer inteelt ! ?...

Wanneer risico voor ras

■ ???

- Verschilt per diersoort, per ras, ...

■ FAO en IUCN norm

- $\Delta F > 1\%$: met uitsterven bedreigd
- Praktijk: blijf ruim onder de 1%

■ PVE normen

- Minstens 15 mannelijke dieren
 - Minimum nodig om inteelt laag te houden
- Minstens 400 vrouwelijke dieren
 - Nodig om tegenslagen te kunnen overleven



Relatie inteelt - populatiegrootte

- Inteelt als verwante voorouders

- 1 individu heeft

- 2 ouders 1 vader
- 4 grootouders 2 grootvaders
- etc. ...

Na t generaties

- 2^t voorouders 2^{t-1} voorvaders



- Hoe minder reuen per generatie worden ingezet hoe recenter de gemeenschappelijke voorvader, hoe hoger de inteelt
- Inteelt neemt altijd toe in een gesloten populatie

Inteelttoename en aantal dieren

- 10 dieren 1 reu – 9 teven
 - 13.9%
 - 1000 dieren 1 reu – 999 teven
 - 12.5%
 - 10 dieren 2 reuen – 8 teven
 - 7.8%
 - 100 dieren 20 reuen – 80 teven
 - 0.8%
 - 1000 dieren 200 reuen – 800 teven
 - 0.08%
- **Conclusie**
 - Meer dieren → Minder inteelt
 - Minder scheve reu/teef verdeling → Minder inteelt

Verhoogd risico op inteelt

- Als één reu zeer veel nesten krijgt
 - Bij langhaar meeste reuen 1 nest, maar 1 reu 22 nesten...
- Als steeds zonen uit dezelfde familie worden gebruikt
 - Bijv. van één fokker
 - Bijv. afstammend van dezelfde hond
- Kampioenen kunnen voor veel inteelt zorgen en een afname van de variatie
 - Als iedereen dezelfde hond fokt hebben kampioenschappen geen zin meer
- Een te nauwe rasstandaard en strikte handhaving is funest



Opzetten goed inteeltbeleid

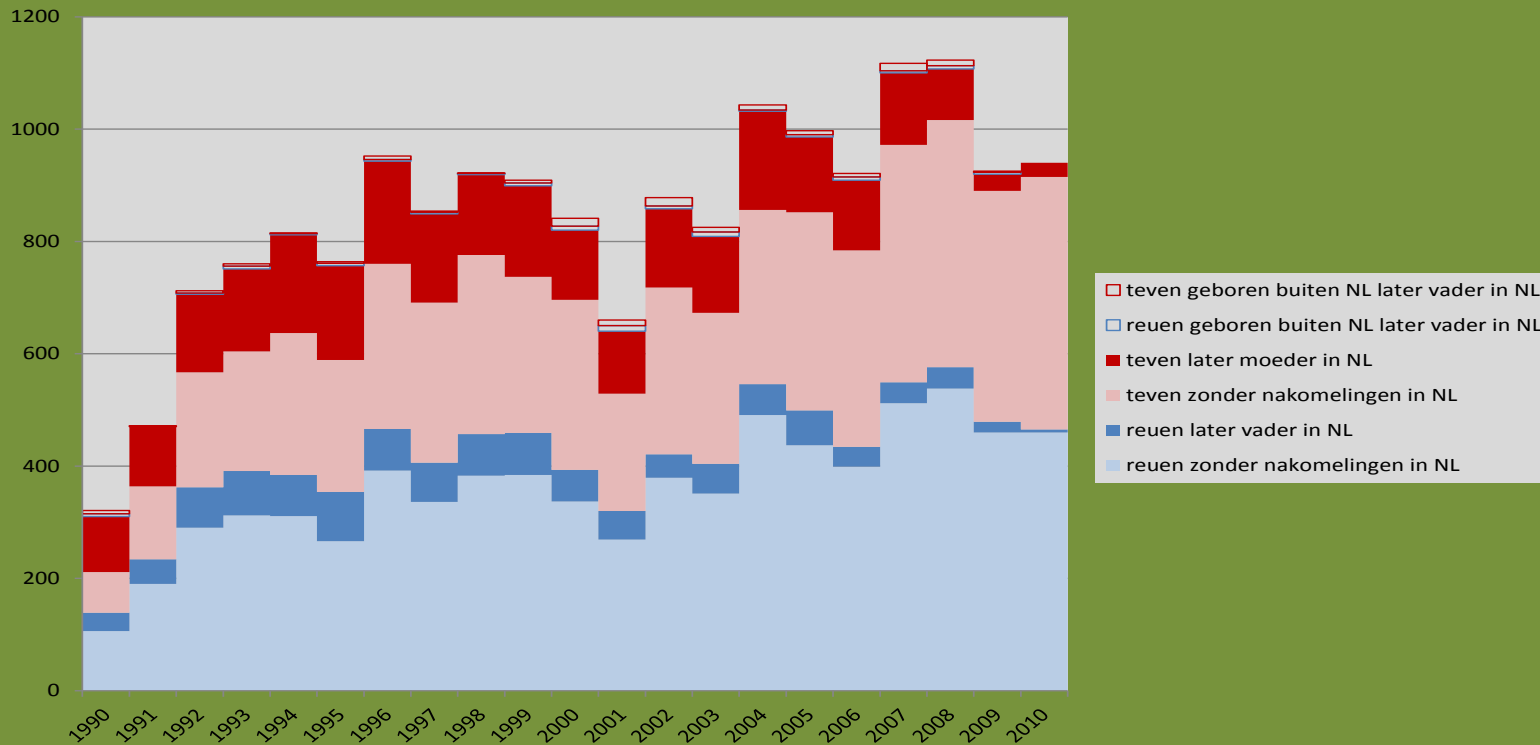


- 1. Monitoring: Breng ontwikkeling inteelt en populatie-structuur in kaart
 - Goede stamboom nodig, incl. geïmporteerde dieren
- 2. Evalueer effect verschillende maatregelen
- 3. Geef fokkers de mogelijkheid om van te voren de inteeltcoëfficiënt van pups van bepaalde oudercombinaties te berekenen
- 4. Voorlichting naar de leden toe

Livestock Research/CGN met RvB ontwikkelen project zodat alle aangesloten hondensrassen dit kunnen doen

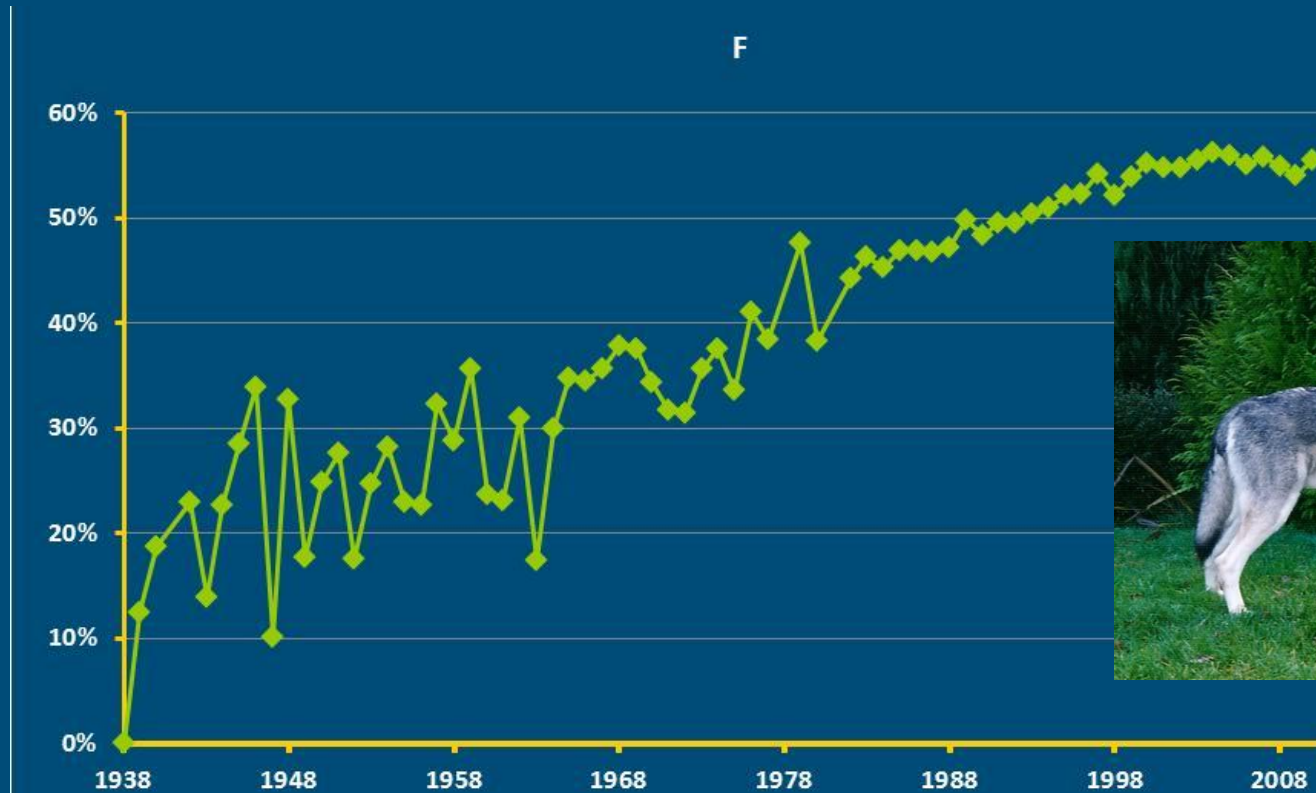
Voorbeeld monitoring (test data set)

Aantal pups geboren per jaar



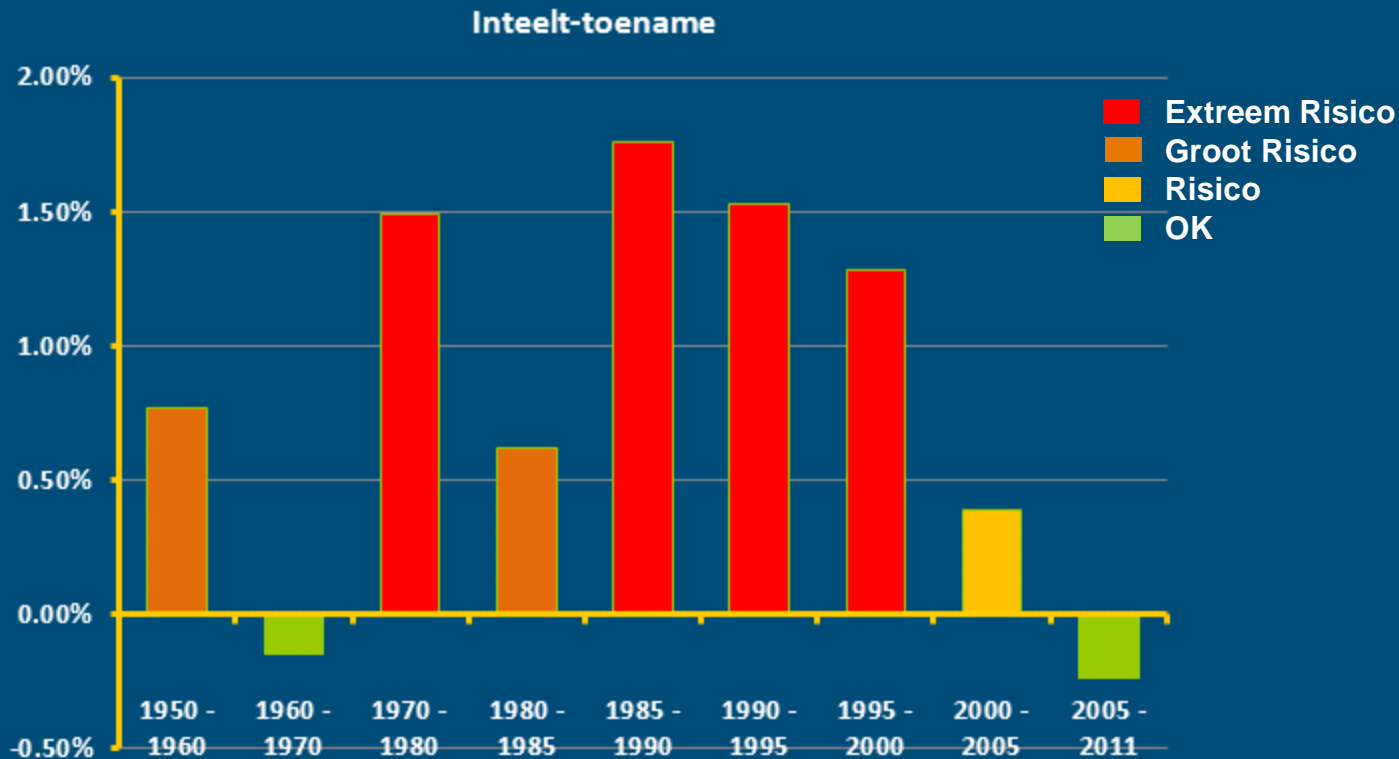
- Ras groeit
- Beperkt aantal honden gebruikt in de fokkerij

Voorbeeld monitoring: Inteelt bij Saarloos Wolfhond



- Inteelt opgelopen tot boven 50%
- Toename vlakt iets af

Voorbeeld: Inteelttoename bij Saarloos Wolfhond



- Inteelt toename was veel te hoog -> erfelijke gebreken
- Inteelt-toename is verminderd risico nog niet weg, maar er is ruimte voor inteeltbeheersing

Mogelijke maatregelen om inteelt te beheersen

- Doel: inteelttoename (ΔF) < 0.5% per generatie
 - Inteelttoename = toename van verwantschap
- Belangrijkste: beperk toename van de verwantschap
 - Zorg voor genoeg fokdieren
 - Keur elk jaar minstens ... dieren goed voor het ras
 - Zet maximum op aantal paringen per reu
 - Schrijf beperkt aantal zonen per reu in
 - Schrijf alleen dieren in stamboek met lage inteeltcoëfficiënt
 - Beperk paringen dieren met gemiddeld hoge verwantschap rest van de populatie
 - Vermijd te veel eisen aan de dieren
 - Verander populatiestructuur
 - Haal dieren van buiten (het ras)

Mogelijke maatregelen stamboek

- Zorg voor meer fokdieren
- Bijv. keur elk jaar minstens ... dieren goed voor het ras
 - Meer dieren voor fok beschikbaar
- Risico's
 - Achteruitgang kwaliteit van het ras
- Oplossingen nodig
 - Op andere manier zorgen dat kwaliteit gehandhaafd blijft
 - Focus verschuiven van afkeuren slechte dieren naar produceren goede dieren
- Effect
 - Hangt af van hoeveel meer dieren worden goedgekeurd

Mogelijke maatregelen stamboek

- Beperk aantal teven dat één reu mag bevruchten of
Beperk aantal zonen van één reu
 - Meer reuen nodig
 - Minder nakomelingen per reu
 - Reu kan niet meer van fokker naar fokker naar fokker etc. worden doorgegeven
- Risico's
 - Beperkte acceptatie door fokkers
 - De beste reu mag niet meer gebruikt worden
 - Reuen die nog niet gebruikt zijn (maar hun broers wel) worden uitgesloten
 - Controle nodig
- Effect
 - Rasspecifiek
 - Hangt af van
 - Worpgrootte
 - Verwantschappen
 - Variatie in aantal pups per reu
 - etc.



Rekening houden met huidige verwantschappen

- Ongelijkmatig gebruik van voorouders in verleden kan hoge verwantschap gezorgd hebben
 - Eigenwijze fokker heeft juist minder verwante dieren
 - Import uit buitenland van minder verwante dieren
 - Etc.
- Theoretisch is er een combinatie van ouders die de laagst mogelijke verwantschap in de volgende generatie geeft
 - Wiskundig te berekenen
 - Optimale contributies
 - Computerprogramma GenCont
 - Welke reuen en teven
 - Hoeveel nakomelingen van elk
- Dit is de best mogelijke oplossing



Foute afstamming

- Ontbrekende ouders
 - Onderschatting inteelt
- Onverwante dieren ingekruist
 - Overschatting inteelt
- DNA testen kunnen inteelt en afstamming corrigeren
 - $F = \% \text{ DNA dat identiek is op beide DNA kopiën}$
 - DNA merkers tellen
 - Correctie nodig voor merkers zonder variatie



Is inteelt alleen maar slecht?

- Er zijn ook goede eigenschappen!
 - Stamt zowel van vaders kant als van moeders kant af van ...
- Met inteelt neemt risico toe
 - Erfelijke gebreken komen vaak als een donderslag bij heldere hemel
- Fokkerij: balans zoeken tussen genetische vooruitgang en minimalisatie inteelt

Conclusie

- Te hoge inteelt:
 - Grote problemen
- Inteelt is goed te beheersen
- Monitoring is nodig
- Maatregelen kunnen nodig zijn
- Als erfelijke gebreken de kop opsteken ben je eigenlijk te laat

