

# Het fokken in kleine populaties

Kor Oldenbroek

Platform kleinschalige schapen- en geitenhouders,  
28 mei, Woudenberg



WAGENINGEN **UR**  
For quality of life



**SZH**  
VOOR LEVEND ERFGOED

Centrum voor Genetische Bronnen,  
Nederland (CGN)

# CV Kor Oldenbroek

- IVO in Zeist/ASG Lelystad

Populatie genetica

Rassenvergelijking/kruising

- CGN

Lesmateriaal

In stand houden rassen

SZH



# Genenbank



- Verzamelen
- Bewaren
- Karakteriseren
- Documenteren
- Opnieuw gebruiken



# Project verwantschap en inteelt bij rashonden

- Opdrachtgevers: Raad van Beheer en Ministerie van ELI (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
  - Afronding begin 2013





# Fokken in kleine populaties, omgaan met verwantschap en inteelt

- Wat is erfelijkheid?
- Wat is inteelt?
- Wat is een fokprogramma?
- Omgaan met inteelt en verwantschap



# Wat is erfelijkheid?



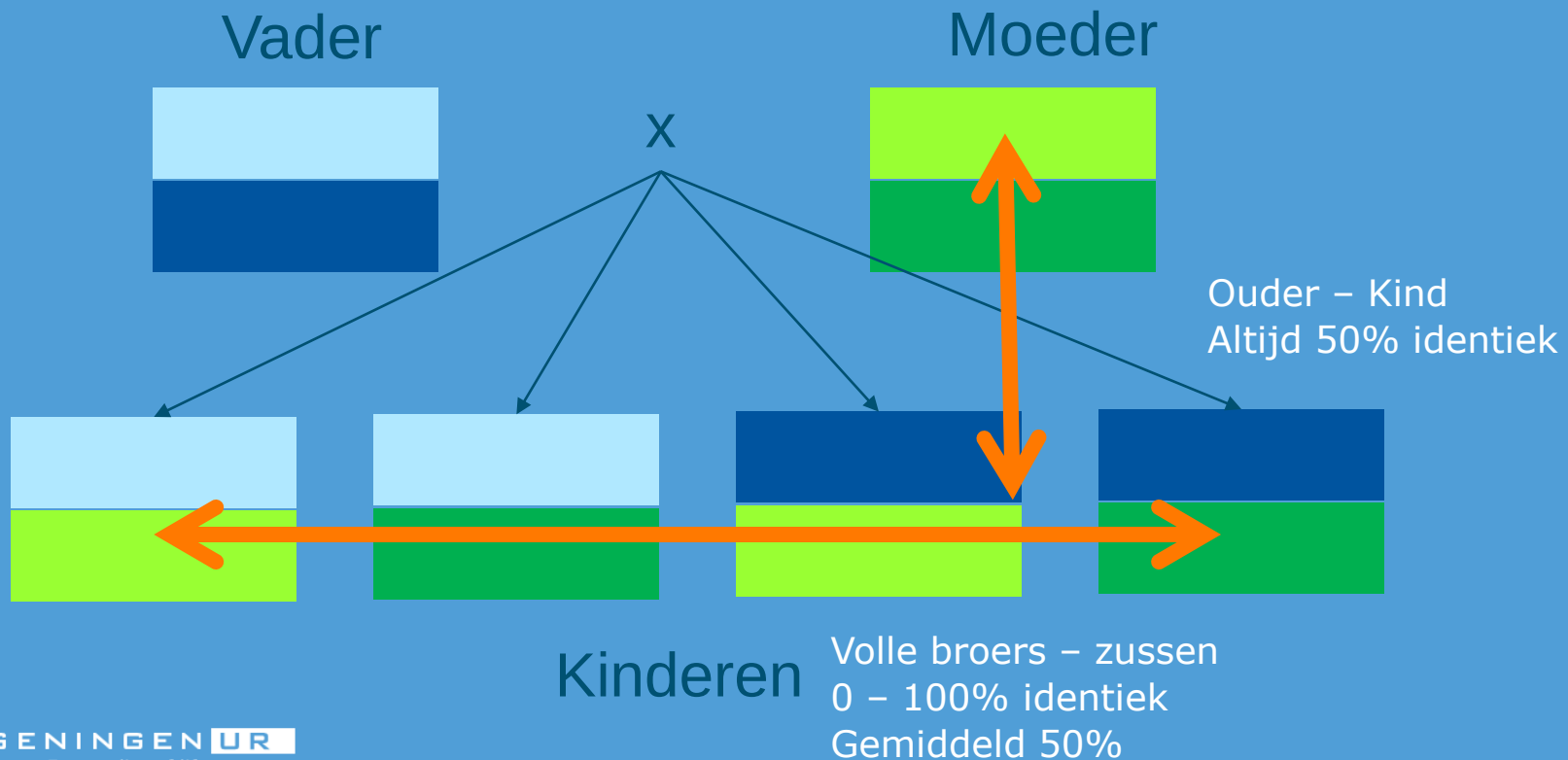
- De erfelijke aanleg is vastgelegd op chromosomen in de celkern(DNA)
- De chromosomen komen in paren voor: één van vader en één van moeder
- Stukken DNA vormen een gen > eiwit met een functie
- Genen in duplo aanwezig: één allel van elke ouder
- Bij de vorming van eicellen en zaadcellen splitsen de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

**>> Elke zaadcel / eicel bevat een unieke combinatie van chromosomen en van allelen van de ouder**

# Wat is erfelijkheid?

## ■ Basisregel

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



# 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**

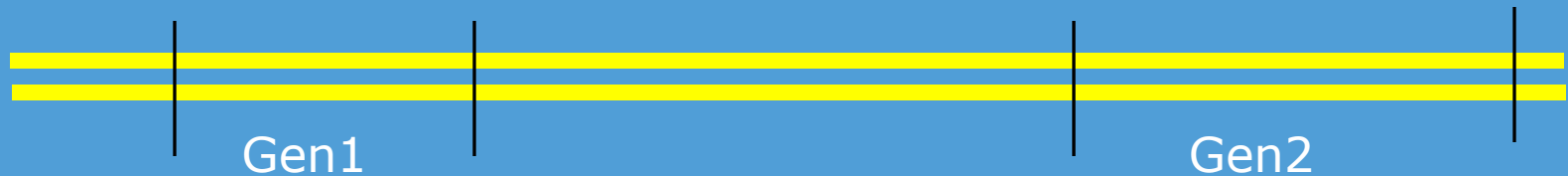


Basepaar

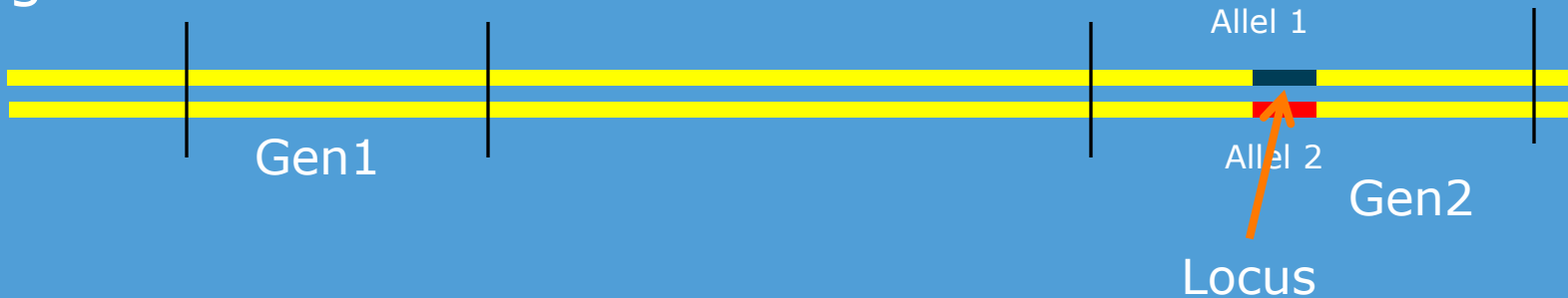
| Soort  | Aantal<br>chromosoom<br>paren |
|--------|-------------------------------|
| Mens   | 23                            |
| Rund   | 30                            |
| Paard  | 32                            |
| Hond   | 39                            |
| Varken | 19                            |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



- 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**



- 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

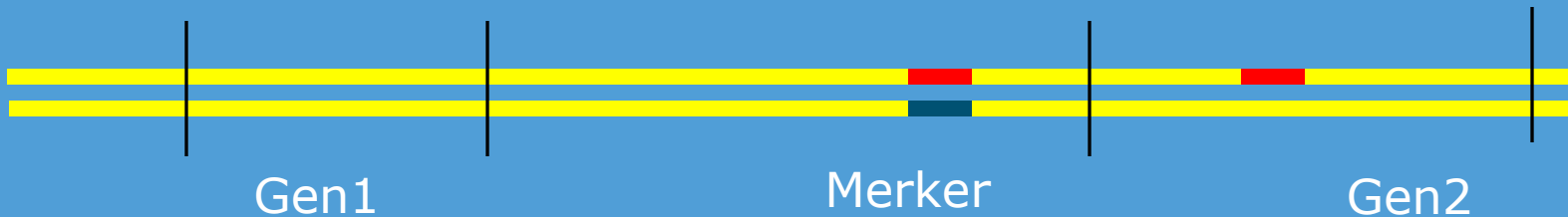


- Dominant allel
  - Heterozygoot heeft zelfde kenmerk als homozygoot
- Recessief allel
  - Homozygoot verschilt van heterozygoot
- Voorbeeld: erfelijke gebreken
  - ZZ: gezond      Vrij
  - Zz: gezond      Drager
  - zz: ziek        Lijder

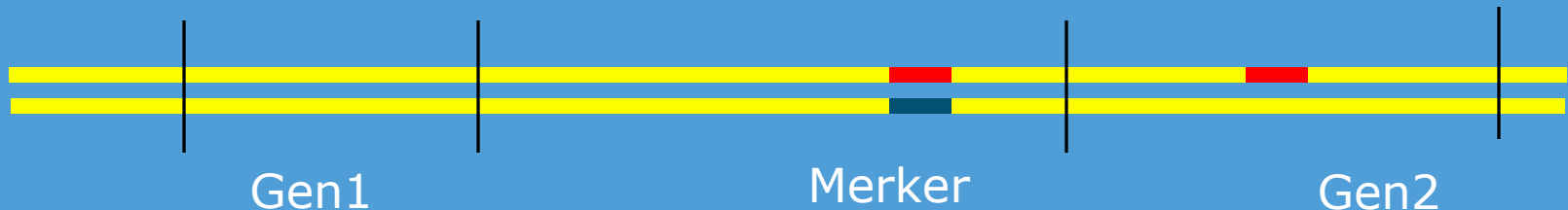
(Codominant allel: homozygoten en heterozygoten verschillen allen van elkaar)

# Merkers

- 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

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

| Vader | Moeder | Kind |     |     |
|-------|--------|------|-----|-----|
|       |        | 1 1  | 1 2 | 2 2 |
| 1 1   | 1 1    |      |     |     |
| 1 1   | 1 2    |      |     |     |
| 1 1   | 2 2    |      |     |     |
| 1 2   | 1 1    |      |     |     |
| 1 2   | 1 2    |      |     |     |
| 1 2   | 2 2    |      |     |     |
| 2 2   | 1 1    |      |     |     |
| 2 2   | 1 2    |      |     |     |
| 2 2   | 2 2    |      |     |     |

# Praktijkvoorbeeld

- Pup Marjolein heeft op papier moeder Lianne en vader Borus
- Maar klopt dit wel?
- Bij dezelfde fokker zijn ook Lieneke en Bart als ouder gebruikt

| Gen                | Marjolein | Lianne  | Borus   | Lieneke | Bart    |
|--------------------|-----------|---------|---------|---------|---------|
| <b>1 AHT 121</b>   | 102/102   | 102/102 | 97/102  | 97/102  | 102/102 |
| <b>2 AHT 137</b>   | 149/151   | 147/151 | 128/147 | 149/151 | 149/151 |
| <b>3 AHTH 171</b>  | 219/225   | 219/225 | 212/233 | 227/229 | 219/219 |
| <b>4 AHTH 260</b>  | 252/254   | 254/246 | 252/250 | 244/244 | 252/244 |
| <b>5 AHTK 211</b>  | 93/93     | 93/95   | 91/95   | 93/93   | 93/97   |
| <b>6 AHTK 253</b>  | 284/288   | 288/290 | 288/288 | 286/288 | 284/288 |
| <b>7 CXX 279</b>   | 126/126   | 126/128 | 124/128 | 126/128 | 124/126 |
| <b>8 FH 2054</b>   | 152/152   | 152/164 | 152/156 | 152/160 | 152/156 |
| <b>9 FH 2848</b>   | 230/234   | 234/234 | 230/230 | 230/230 | 230/234 |
| <b>10 INRA 21</b>  | 97/101    | 97/101  | 95/101  | 95/97   | 95/101  |
| <b>11 INU 005</b>  | 126/126   | 126/126 | 126/128 | 132/126 | 130/126 |
| <b>12 INU 030</b>  | 144/144   | 144/150 | 144/144 | 144/150 | 144/144 |
| <b>13 INU 055</b>  | 210/214   | 210/218 | 210/212 | 212/216 | 214/216 |
| <b>14REN162C04</b> | 202/204   | 200/202 | 200/204 | 200/202 | 200/204 |
| <b>15REN169D01</b> | 212/218   | 212/212 | 218/218 | 214/218 | 216/218 |
| <b>16REN169O18</b> | 162/164   | 162/162 | 164/170 | 164/168 | 164/168 |
| <b>17 247M23</b>   | 268/268   | 268/270 | 268/272 | 268/274 | 268/274 |
| <b>18 54P11</b>    | 226/226   | 226/236 | 226/232 | 226/232 | 226/234 |

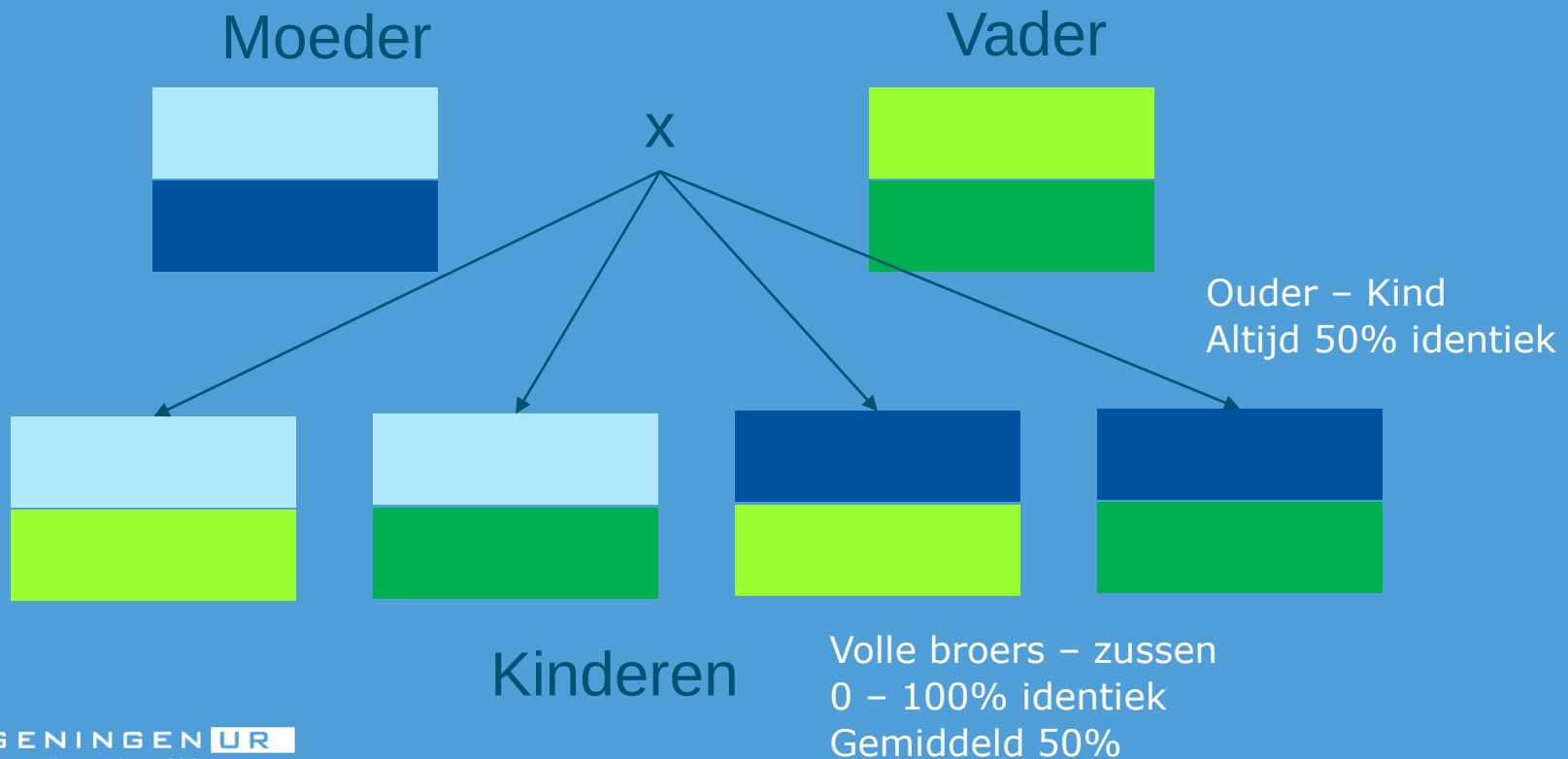




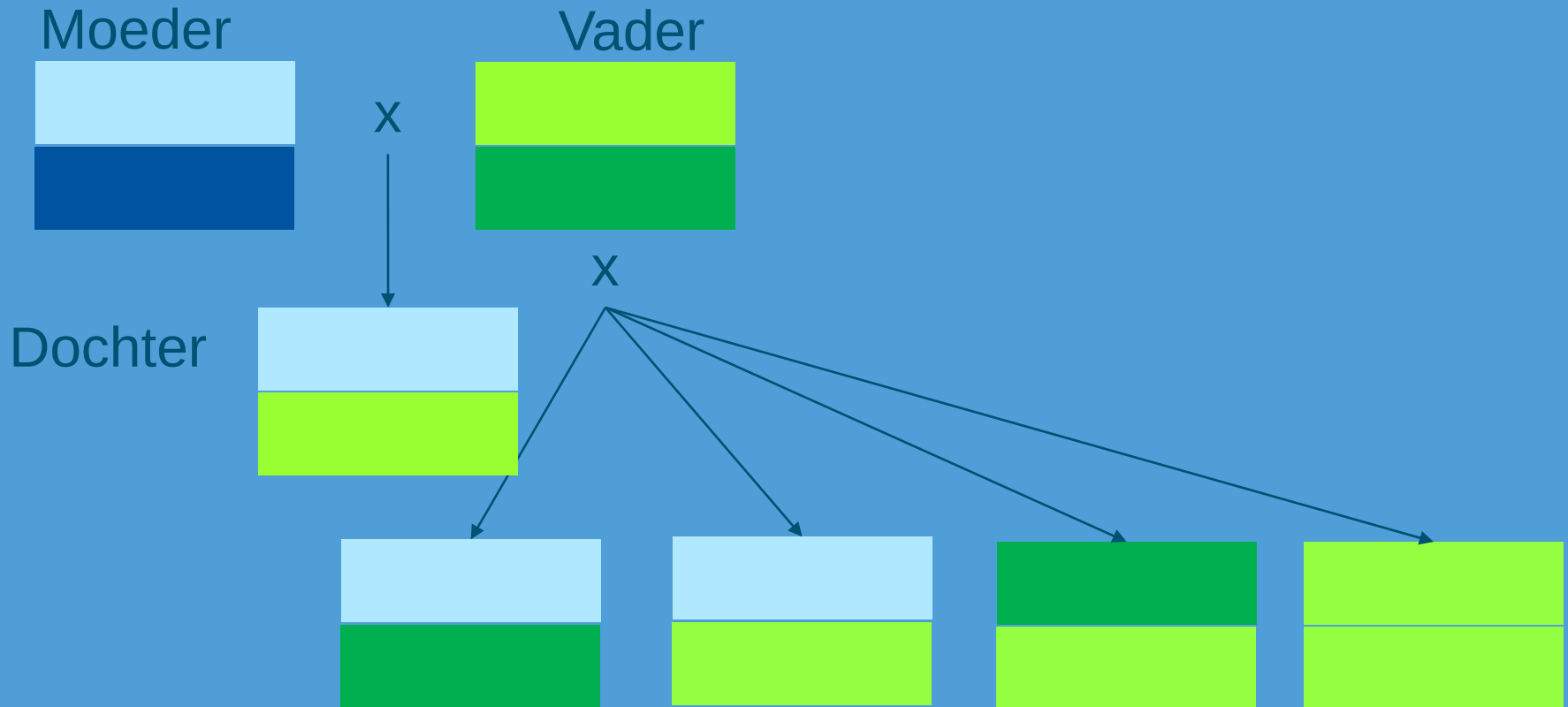
# Stoomcursus Inteelt

## ■ Basisregel

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



# Stoomcursus Inteelt



- Afname variatie
- Soms beide kopieën van zelfde voorouder afkomstig



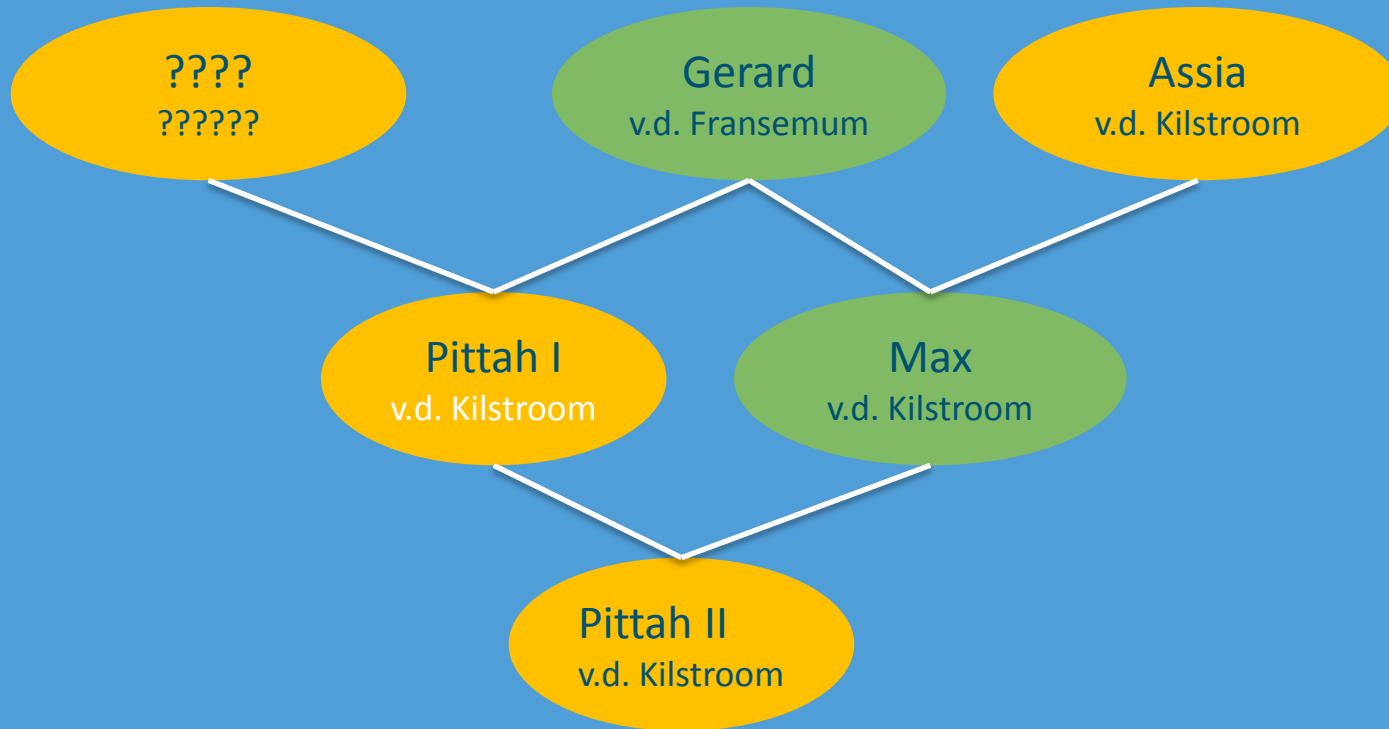
# Verwantschap en inteeltcoefficient

- 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 boer- 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)**



- **Individueel dier:** kans op erfelijke aandoeningen is groot en kans op zwakke gezondheid en verminderde vruchtbaarheid.
- **Ras:** verschillende erfelijke aandoeningen steken de kop op, gezondheid en vruchtbaarheid neemt af.
  - èn de allelen met een lage frequentie verdwijnen
  - èn de mogelijkheden om de negatieve effecten weg te selecteren worden minder

# Voorbeeld inteeltberekening



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



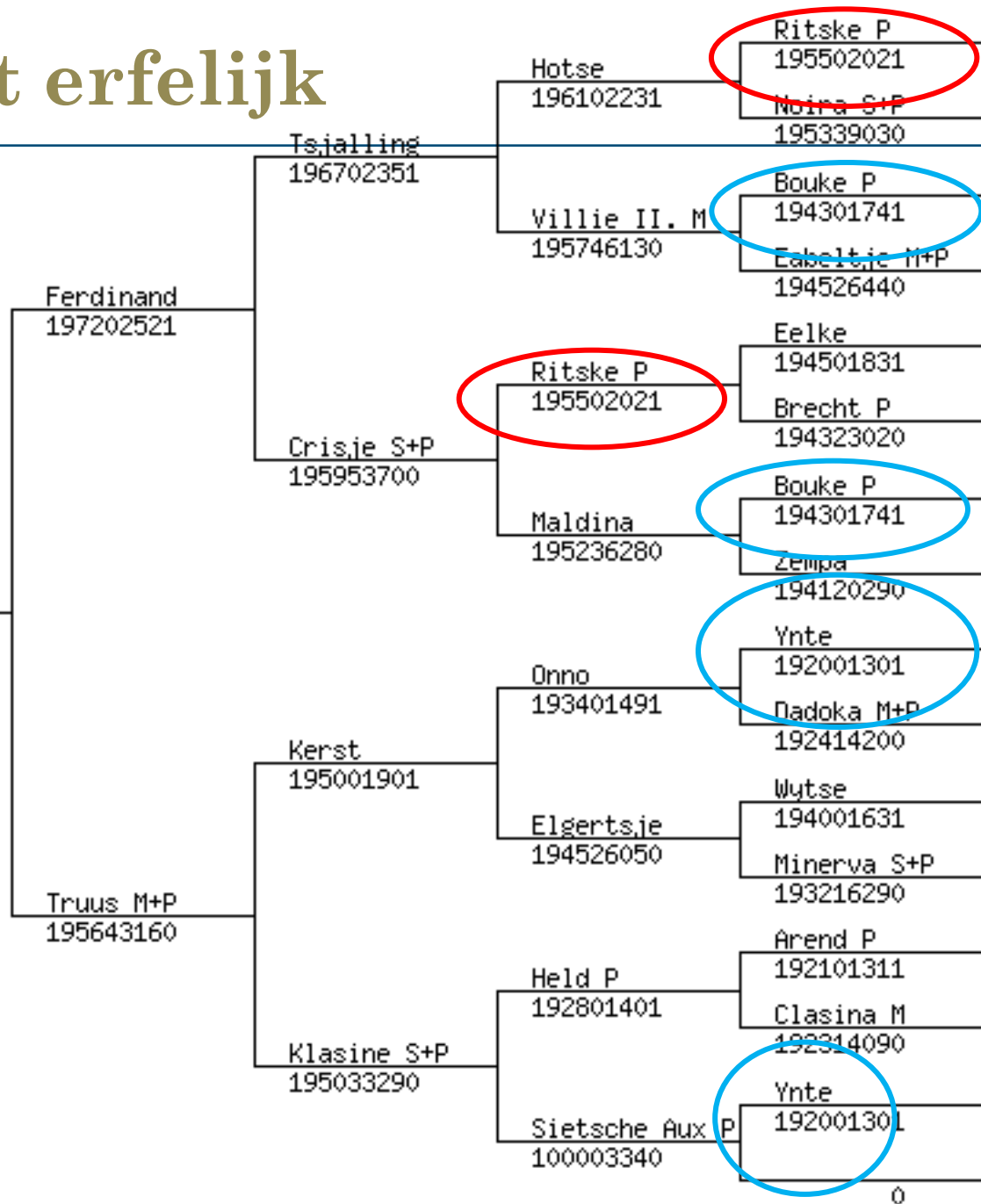
# Inteelt is niet erfelijk



Naen  
197602641

Naen is niet ingeteeld

(op basis van deze stamboom)



# Individu versus populatie



## ■ Individueel

- Een dier is ingeteeld als de ouders verwant zijn.
- Heeft vrijwel geen gevolgen voor diversiteit in de populatie.

## ■ Populatie

- In **elke** gesloten populatie neemt de inteelt geleidelijk toe.
- Hoe kleiner het ras des te sneller de toename.
- Verlies aan diversiteit in de populatie

# Inteelt op populatieniveau

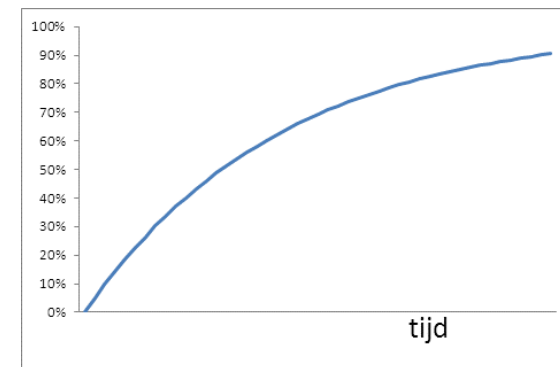
## ■ Oorzaak

- Iedereen wordt familie van elkaar.
- Want een dier heeft:
  - 2 ouders
  - 4 grootouders
  - 8 overgrootouders
  - ...etc.



## ■ Gevolg

- Inteelt wordt **onvermijdelijk**
  - “Er bestaat geen reu die geen familie is van uw teef”
- Afname genetische diversiteit

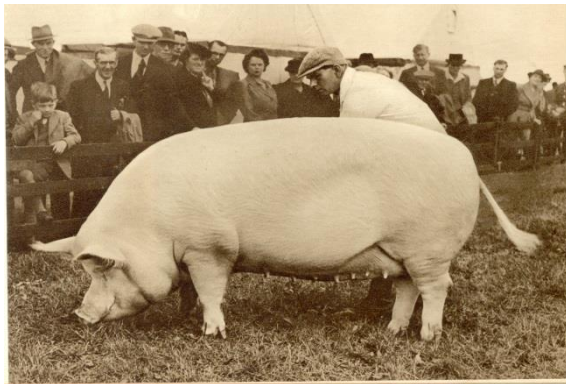




## 3.2 Gevolgen van inteelt

### ■ Inteeltdepressie

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

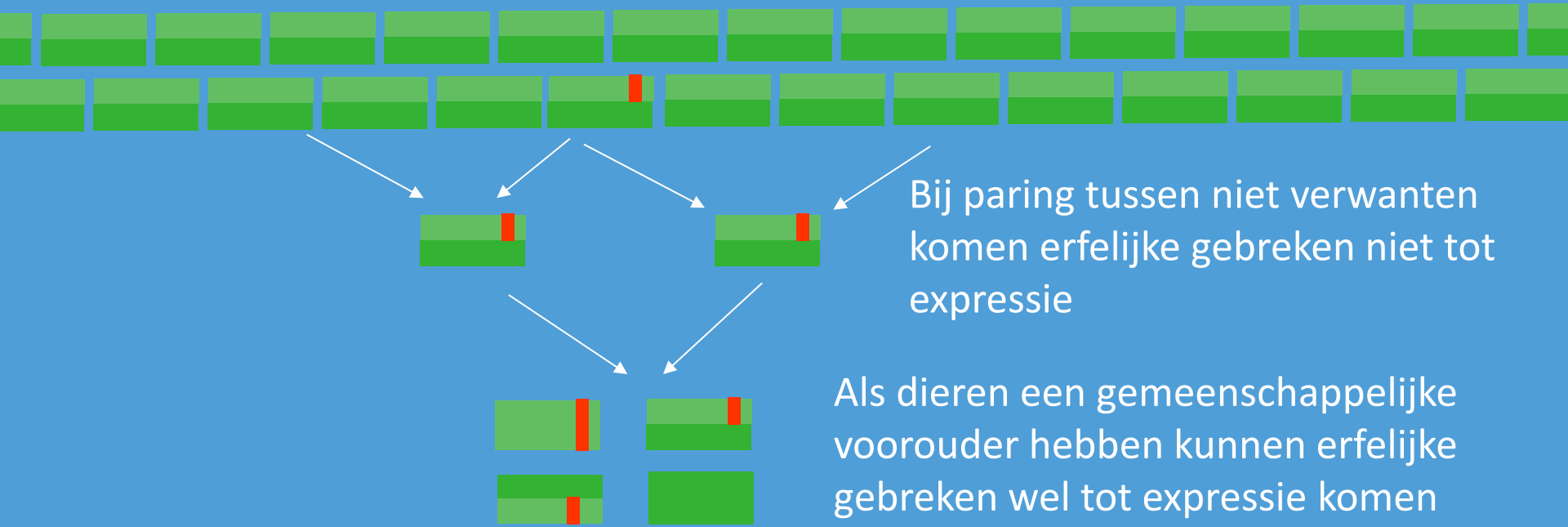


# Inteeltdepressie in de landbouw

| Species | trait           | Afname door 10%<br>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%                       |

# Erfelijke gebreken in een populatie

Elk recessief erfelijk gebrek is zeldzaam maar elk dier draagt ze mee



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



# Terugdringen erfelijke aandoeningen

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



WAGENINGEN **UR**  
For quality of life



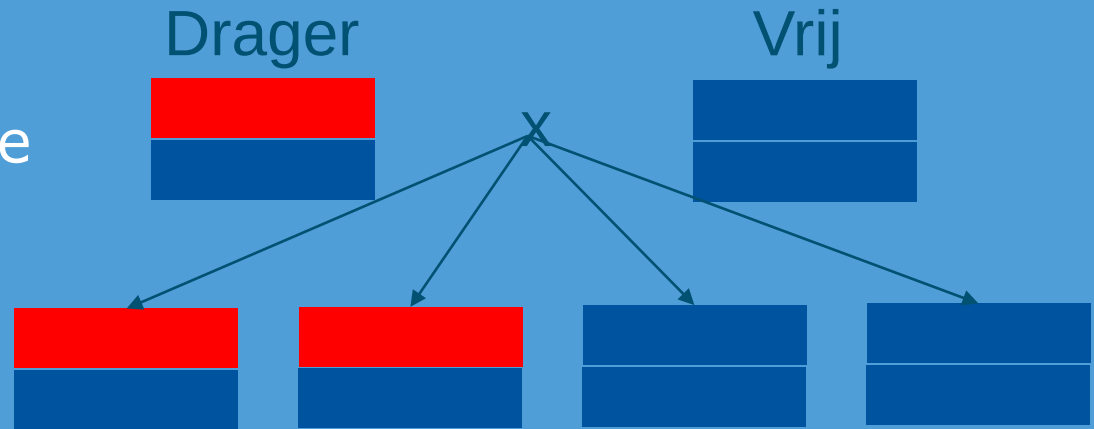
Centrum voor Genetische Bronnen,  
Nederland (CGN)

# Fokken met dragers

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

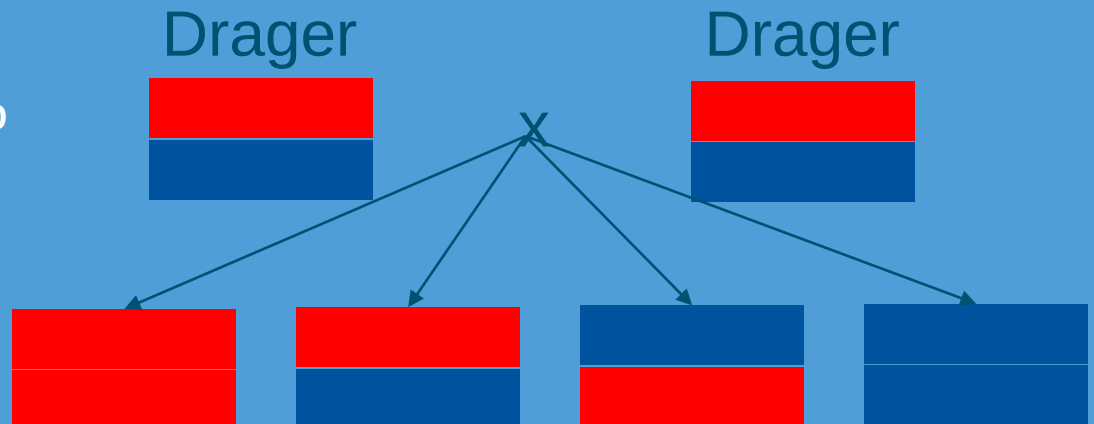
## ■ Drager x Vrij

- Geeft 50% vrije nakomelingen



## ■ Zelfs Drager x Drager

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



# Waarom een stamboek en een stamboom?

- Je weet wat je koopt en het is controleerbaar
- Je kunt zien of er gemeenschappelijke voorouders zijn
- Het zegt iets over de verwachtingswaarde

Landelijke Fokkersclub Nederlandse Landgeiten

Bewijs van inschrijving

HIEF UUT T'RUWEDAL

STAMBOEKADMINISTRATIE  
akkoord  
L.F.N.L.

Registratienr : NL 026885090016 Geslacht : ♂ Gelt : NL 100.00 %  
Geboren : 09-03-2008 Ras % :  
Status : STAMBOEK  
Kleur : ZW GRBO  
Inteelt : 11.52 %  
Keuring 1 : 2008: 7,4,6,7,6,12,5,7,34,88. 62 cm  
Keuring 2 : 2008: ZG,ZG,ZG,G,ZG,ZG

| Ouders                                                                                                                      | Grootouders                                                                                                                          | Ovengrootouders                                                                                                                       |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>♂ GERKO VD MUZELS;<br/>NL20817420052; 14-03-2007;<br/>STAMBOEK; ZW BO; 9.94%; 2010:<br/>7,5,7,5,6,9,5,7,34,85. 79 cm</p> | <p>♂ COSW ORTH V VREDENHEIM;<br/>NL23380000076; 25-02-2003;<br/>STAMBOEK; BRBO; 15.55%; 2006:<br/>8,4,6,6,5,10,5,7,34,85. 80 cm</p>  | <p>♂ ANTON V DOERFART;<br/>NL22764710018; 10-02-2001;<br/>STAMBOEK; ZWBO; 9.40%; 2002:<br/>6,3,6,5,5,8,5,7,32,78. 76 cm</p>           |
|                                          | <p>♀ FENNECHEN VD SWINRE STEE;<br/>NL23759080073; 08-03-2006;<br/>STAMBOEK; ZWBO; 9.82%; 2010:<br/>7,4,7,6,5,10,5,7,34,82. 68 cm</p> | <p>♀ SCILLA VD LINDEBORG;<br/>NL23380000038; 21-02-1996;<br/>STAMBOEK; ZWBO; 11.14%; 2000:<br/>5,4,7,7,6,8,5,7,34,83. 71 cm</p>       |
|                                                                                                                             | <p>♂ CALDO V H ERF; NL23819230157;<br/>02-04-2003; STAMBOEK; ZW GRBO;<br/>7.45%; 2004:<br/>8,5,5,7,6,11,5,7,34,88. 76 cm</p>         | <p>♀ DO ORTJE VD SWINRE STEE;<br/>NL23759080038; 08-03-2004;<br/>STAMBOEK; ZW GRBO; 13.50%;<br/>2005: 5,4,6,5,6,10,5,6,29,76. ...</p> |
|                                                                                                                             | <p>♂ ELVIS VAN AUGSBUURT;<br/>NL2524300043; 05-02-2005;<br/>REGISTEROEK; BRBO; 9.00%;<br/>2005: 6,6,6,ZG,ZG,G</p>                    | <p>♂ DROP VD ELSENHOF;<br/>NL0001801143; 13-03-2004;<br/>STAMBOEK; BRBO; 15.08%; 2005:<br/>7,5,5,4,8,5,7,29,75. 77 cm</p>             |
|                                                                                                                             | <p>♀ FIONA; NL100027208425;<br/>29-01-2008; STAMBOEK; ZWBO;<br/>9.44%; 2012:<br/>6,5,7,7,7,11,5,7,35,80. 65 cm</p>                   | <p>♀ CARLA VD GOUDBERG;<br/>NL00656920002; 09-02-2003;<br/>STAMBOEK; ZWBO; 8.57%; 2005:<br/>7,4,6,6,6,12,5,7,29,82. 67 cm</p>         |
|                                                                                                                             | <p>♀ ELEGANCE V MARSSUM;<br/>NL2722130015; 23-01-2005;<br/>STAMBOEK; ZWBO; 7.72%; 2006:<br/>7,4,6,5,6,9,5,6,30,78. 66 cm</p>         | <p>♂ DRE SV MARSSUM;<br/>NL2327100018; 03-03-2004;<br/>STAMBOEK; ZWBO; 5.92%; 2003:<br/>9,5,6,6,6,10,5,7,35,89. 80 cm</p>             |
|                                                                                                                             |                                                                                                                                      | <p>♀ CONSTANCE V MARSSUM;<br/>NL2132710005; 13-01-2003;<br/>STAMBOEK; ZW GRBO; 9.04%; 2004:<br/>5,4,6,6,5,8,4,7,29,74. 65 cm</p>      |

|                                                                                                                       |                                                                                                                     |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Eigenaar<br>J.T. Vennedunker (VAN 'T MOERAS)<br>Tulbouvstrat 14<br>9571 TA ZE EXLOERMOND, NEDERLAND<br>Lidcode: DR138 | Fokker<br>J.T. Vennedunker (VAN 'T MOERAS)<br>Tulbouvstrat 14<br>9571 TA ZE EXLOERMOND, NEDERLAND<br>Lidcode: DR138 |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

Blad 1. Van de ouders te weergegeven: naam, reg.nr., geb.datum, status, kleur, inteelt en laatste keuringsresultaten.  
Toelichting zie blad 2  
Afdrukdatum: 09-03-2014

Stamboekcertificaat afgegeven overeenkomstig Beschikking 80/258/EEG van de  
Europese Commissie voor het intracommunautaire verkeer  
Afgegeven te 2<sup>e</sup> Exloermond, J.T. Vennedunker, stamboekbehoeder L.F.N.L.



# 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



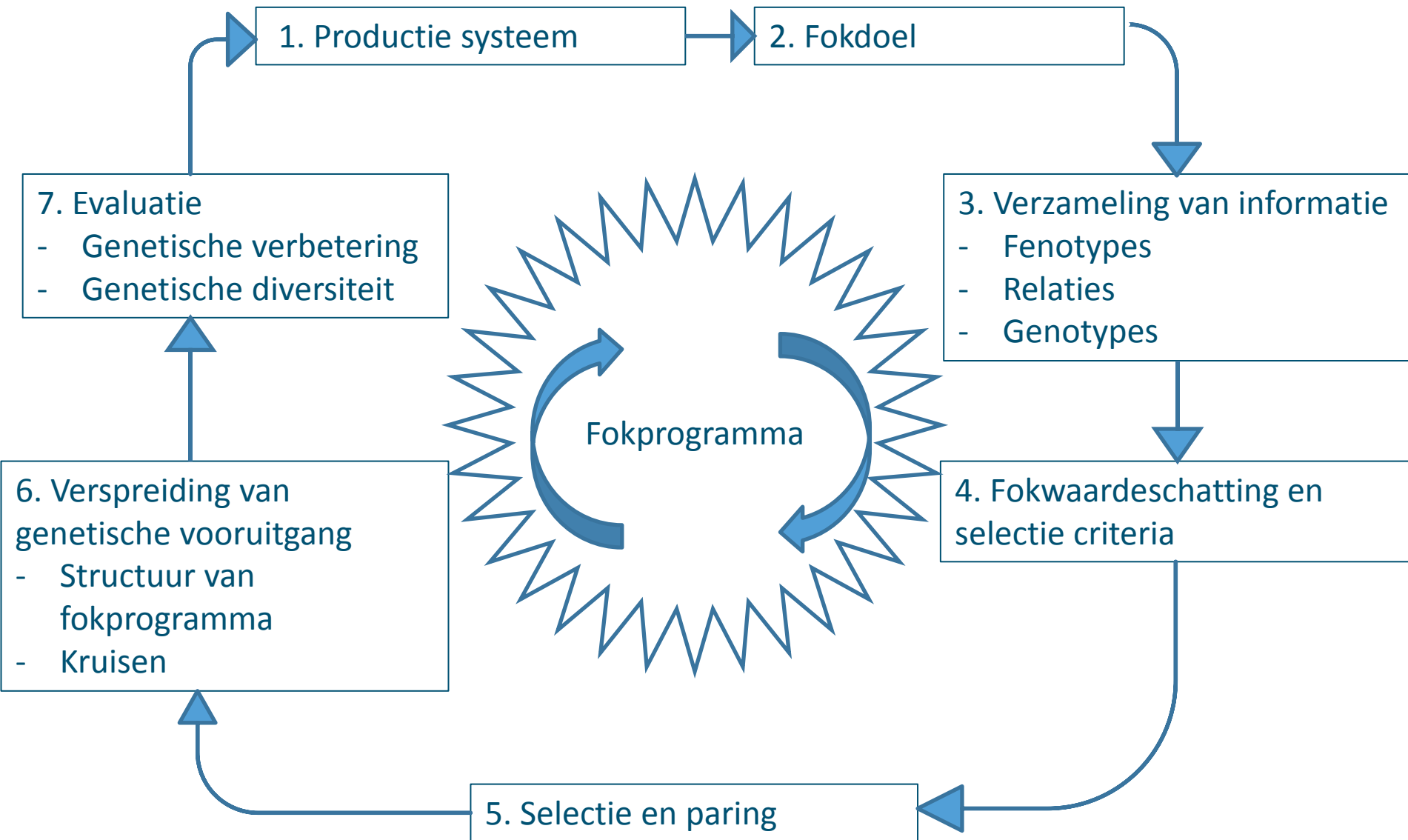
**>> Volgende generatie voldoet beter**



WAGENINGEN **UR**  
For quality of life



Centrum voor Genetische Bronnen,  
Nederland (CGN)





# Onderdelen fokkerij (voorbeeld Bonte geit)

- Productiedoel
- Fokdoel
- Wat kun je meten?
- Selectieresultaat
- Fokprogramma
- Behoud van variatie



Centre for Genetic Resources, the Netherlands

# Productiedoel

- Verschillende belangen en interesses

Hobby:

mooie geit, raskenmerken, rasstandaard;

Melkproductie:

melk(eiwit), goed uier, levensduur; functionaliteit en vitaliteit

Centre for Genetic Resources, the Netherlands

# Fokdoel

- Vasthoudendheid
- Goede I&R van afstamming en fokdoelkenmerken
- Kenmerken die je goed kunt meten of beoordelen
- Hoe meer kenmerken des te langzamer vooruit
- Duurzaamheid: geiten die oud kunnen worden



Centre for Genetic Resources, the Netherlands

# Wat kun je meten?

- Exterieur (rasstandaard; geiten en bokken)
- Groei (geiten en bokken; relatie met melkproductie)
- Melkproductie (alleen bij geiten, kosten!)  
Melkproductie vergelijken binnen bedrijf, seizoen,  
jaar; voorkeursbehandeling uitsluiten
- Melkbaarheid en levensduur?

Centre for Genetic Resources, the Netherlands

# Selectieresultaat



- Hoe scherp kun je selecteren? (geiten<>bokken)
- Erfelijkheidsgraad (melkproductie<>vruchtbaarheid)
- Welke verschillen zie je of kun je meten
- Generatieinterval (groei kort; melkproductie lang)

Centre for Genetic Resources, the Netherlands

# Fokprogramma (Hoe organiseer je vooruitgang?)

- Platte structuur: iedereen meet en fokt  
**of**
- Kern van fokkers: meet, selecteert, levert fokmateriaal (bokken en bokmoeders)
- Producentengroep: kopen fokmateriaal van fokkers (sperma, geiten en bokken)
- Kl: gezondheid, afstand overbruggen, management

Centre for Genetic Resources, the Netherlands



# Selectie beïnvloedt genetische variatie in het ras

- Laat in het fokdoel ruimte voor variatie
- Streng selectie op één kenmerk > afwijkingen
- Afwijkingen >> welzijn
- **Keur niet teveel dieren af**



# "Stoplicht" inteelttoename

| Inteelttoename | Beoordeling risico's                              | Effectieve populatie-grootte |
|----------------|---------------------------------------------------|------------------------------|
| >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                         |



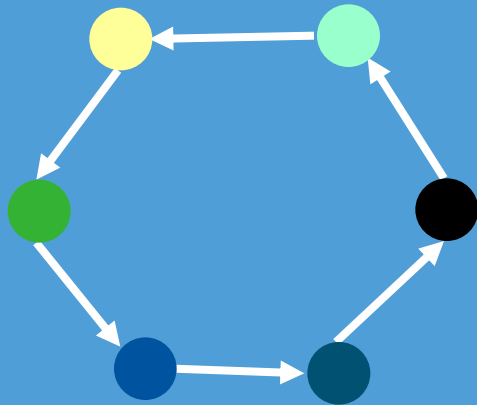


# Beperkt gebruik rammen

- Beperk aantal ooien dat een ram mag bevruchten
  - Meer rammen nodig
  - Minder nakomelingen per ram
- Risico bij gebruik van verwante rammen
- Voorbeeld ARR/ARR rammen
  - Fries melkschaap: stammen af van 3 voorouders
  - Gemiddelde verwantschap
    - ARR/ARR dieren: 13.6%
    - Dieren zonder ARR: 0.7%



# Fokcirkel



## Fokcirkel

### ■ Structuur

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

### ■ Effect

- Sterk uitstel van inteelt
- Geringe inteelttoename

# Fokcirkel

- Elk jaar krijgt elke houder een of meer rammen van een vaste andere kudde
  - Goede afspraken nodig
  - Houder zoekt de beste rammen uit bij “buurkudde”
  - Houder levert beste rammen 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



# Hoe voorkom je sterke inteelttoename?



- Stuur op verwantschap
- 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
- Zet zo nodig sperma uit de genenbank in



# Omgaan met inteelt: fokker en eigenaar

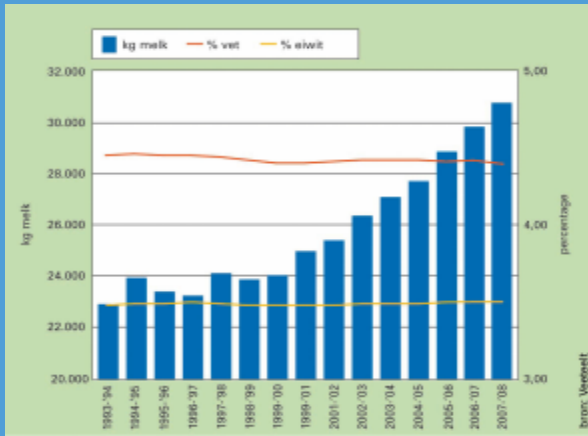
- Ga na welke vaders voor moederdier beschikbaar zijn
- Vergelijk verwantschappen met vader
  - Lager is beter
  - Kijk liefst 5 generaties terug
- Software in ontwikkeling
  - op basis van stambomen
- Dit werkt alleen op de korte termijn
  - alleen voor 1 worp
- Voor lange termijn en hele ras



**Kies dieren die gemiddeld een lage verwantschap hebben met de andere dieren in het ras**



# Hoe fok ik mijn ideale dier?



- Fokdoel: nauwkeurig vaststellen en vasthouden
- Verzamel alle mogelijke kennis over verwante dieren
- Houd rekening met verwantschap bij de paring
- Schakel ongezonde dieren (langzaam) uit