

Inteelt sluipend gevaar

Grote bijdrage van individuele stier terugdringen om zorgelijke inteelt

De recente ontdekking van het erfelijk gebrek CVM heeft de zwart-bontfokkerij hard geconfronteerd met de gevolgen van inteelt. Het sluipende gevaar van inteelt schuilt echter in een achteruitgang van gezondheids- en vruchtbaarheidskenmerken. Dat is de overtuiging van Piter Bijma, Johan van Arendonk, Ab Groen en Pim Brascamp van de leerstoelgroep Fokkerij en Genetica van Wageningen Universiteit en John Woolliams van het Roslin Institute in het Schotse Edinburgh. Vooral de invloed van Bell is zorgwekkend.



□ Bijma



□ Groen



□ Woolliams



□ Van Arendonk



□ Brascamp

Inteelt ontstaat door het paren van (bloed)verwanten. Verwanten zijn dieren die een gemeenschappelijke voorouder hebben, dat wil zeggen, dieren die op de één of ander manier familie van elkaar zijn. De nakomeling uit een paring tussen twee verwanten is ingeteeld. Bijvoorbeeld, het gebruik van Holim Uppsala op een dochter van Cash geeft een ingeteeld kalf, omdat zowel Cash als Uppsala afstammen van Sunny Boy. Inteelt leidt tot het vóórkomen van twee identieke genen op het DNA. DNA bestaat uit twee

dubbele strengen, met op elke positie steeds twee genen, één gen op elke dubbele streng. Eén van deze twee genen is afkomstig van de vader en de andere van de moeder. Als twee verwanten met elkaar worden gepaard bestaat de kans dat het kalf van de vader en van de moeder hetzelfde gen krijgt. Deze kans is gedefinieerd als het inteeltniveau van het dier. Figuur 1 laat zien dat bij een Cash x Sunny Boyparing deze kans gelijk is aan 1/8. Het kalf uit een Cash x Sunny Boyparing heeft dus een inteeltniveau van $1/8 = 12.5$ procent.

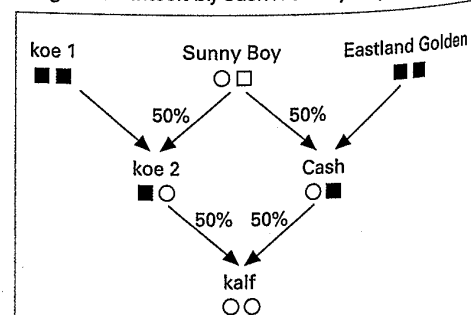


□ Bijdrage van Bell ligt rond de 15 procent, zowel bij Nederlandse als bij buitenlandse stieren die in Nederland gebruikt en beschikbaar zijn

□ Tabel 1 – Effect van 1 procent inteelttoename op verschillende kenmerken in de Amerikaanse HF-populatie (Bron: Smith et al., 1998. Journal of Dairy Science 81: 2729-2737)

kenmerk	effect van 1 % inteelttoename
leeftijd 1e afkalven	+0,5 d
productieve levensduur	- 6 d
1e lact. melkproductie	- 27 kg
1e lact. vetproductie	- 0,9 kg
1e lact. eiwitproductie	- 0,8 kg
levensproductie melk	-177 kg
levensproductie vet	- 6,0 kg
levensproductie eiwit	- 5,5 kg

□ Figuur 1 – Inteelt bij Cash x Sunny Boyparing



De symbolen ○ en □ stellen de twee genen van Sunny Boy voor. De ■ stellen willekeurige andere genen voor. De kans dat het ○-gen wordt doorgegeven van ouder op nakomeling bedraagt 50%. De kans dat het kalf twee ○-genen heeft bedraagt $0,5 \times 0,5 \times 0,5 \times 0,5 = 0,0625$. Hetzelfde geldt voor het □-gen. De totale kans dat het kalf twee identieke genen heeft bedraagt, dus $2 \times 0,0625 = 0,125 = 12,5\%$.

aar

end om te buigen

Inteelt kan op twee manieren ontstaan. Ten eerste door het opzettelijk paren van verwanten, wat ook wel lijnteelt genoemd wordt. Een voorbeeld hiervan is het opzettelijk paren van een zoon en dochter van dezelfde stier, bijvoorbeeld een Cash x Sunny Boy- of een Festival x Celsiusparing. Uit dit soort paringen ontstaan in één generatie nakomelingen met een hoog inteeltniveau.

Behalve door het opzettelijk paren van verwanten ontstaat inteelt ook als een populatie uit een klein aantal stiervaders of stiermoeders voortkomt, omdat we in dat geval niet kunnen voorkomen dat verwanten met elkaar gepaard worden. Dit wordt 'inteelt door kleine populatieomvang' genoemd. Als een bepaalde stier vrij massaal is ingezet als stiervader, wordt het in generaties daarna moeilijk om dieren te vinden die niet afstammen van deze stier. Na een aantal generaties zijn veehouders gedwongen om paringen te maken die leiden tot inteelt, omdat er geen dieren meer zijn die niet van deze stier afstammen.

Nadelige gevolgen van inteelt door het opzettelijk paren van verwanten kunnen snel verholpen worden door in de volgende generatie paringen tussen minder verwante dieren te maken. Nadelige gevolgen van inteelt door kleine populatieomvang kunnen niet zo snel verholpen worden, omdat er binnen de populatie geen onverwante of minder verwante dieren voorkomen.

Genetische bijdragen en inteelt

In een populatie die uit 5 stieren en 50 koeien bestaat is de gemiddelde genetische bijdrage van een stier $0.5 \times 0.2 = 0.1 = 10$ procent. Dat wil zeggen, stieren en koeien dragen elk de helft van de genen bij, en binnen de stieren draagt iedere stier gemiddeld 0.2 bij. De werkelijke genetische bijdrage van een stier zal afwijken van 0.1 omdat de ene stier meer nakomelingen krijgt dan de andere. De gemiddelde bijdrage zal dus 0.1 bedragen, maar de werkelijke bijdrage zal dus variëren tussen de stieren. Op dezelfde manier kan berekend worden dat in deze populatie de gemiddelde genetische bijdrage van een koe gelijk is aan $0.01 = 1$ procent.

Als alle stieren precies dezelfde bijdrage heb-

BLAD en CVM

Inteelt heeft overwegend negatieve gevolgen. Inteelt door kleine populatieomvang veroorzaakt een afname van de genetische variatie, waardoor het in de toekomst steeds moeilijker zal worden om vooruitgang te boeken in kenmerken zoals bijvoorbeeld melkproductie of vruchtbaarheid.

Belangrijker is echter het negatieve effect van inteelt op productie, gezondheid en vruchtbaarheid van dieren. Sterk ingeteelde dieren hebben vaak een slechtere gezondheid en vruchtbaarheid dan minder ingeteelde dieren. Dit verschijnsel noemen we inteeltdepressie. Tabel 1 toont de resultaten van een Amerikaans onderzoek naar inteeltdepressie. Inteeltdepressie komt voort uit interactie tussen genen op het DNA. Als er op een bepaalde positie op het DNA twee verschillende genen voorkomen, versterken deze genen doorgaans elkaars positieve effecten. Anders gezegd, het effect van twee verschillende genen is groter dan de som van hun afzonderlijke effecten. Bij een ingeteeld dier zijn beide genen gelijk en valt deze interactie weg, waardoor kenmerken achteruitgaan. Inteeltdepressie is dus het tegenovergestelde van heterosis.

Behalve tot inteeltdepressie leidt inteelt ook tot het vaker voorkomen van recessieve erfelijke gebreken. Een recessief erfelijk gebrek is een gebrek dat alleen voorkomt bij dieren die twee kopieën van het betreffende gen hebben. Voorbeelden van dergelijke recessieve gebreken zijn BLAD, Mulefoot en ook het recentelijk ontdekte CVM (Complex Vertebral Malformation). Het is een normaal verschijnsel dat recessieve erfelijke gebreken voorkomen in populaties, zowel in ingeteelde als in minder ingeteelde populaties. In een ingeteelde populatie komen deze gebreken echter eerder aan het licht omdat er meer dieren zijn die twee identieke genen hebben, en dus het gebrek

ben, en alle koeien ook, dan is de inteelttoename in deze populatie gelijk aan $0.25 \times 5 \times 0.1^2$ door de stieren plus $0.25 \times 50 \times 0.01^2$ door de koeien $= 0.0125 + 0.00125 = 0.01375 = 1.375$ procent toename per generatie.

Stel dat één van de vijf stieren er met kop en schouders bovenuit steekt, en daardoor in plaats van 0.1 een bijdrage van 0.26 zou hebben. Voor elk van de vier andere stieren blijft dan gemiddeld $(0.5 - 0.26) / 4 = 0.06$ over. De inteelttoename als gevolg van stieren is nu $0.25 \times (0.26^2 + 4 \times 0.06^2) = 0.021 = 2.1$ procent. Dit is een relatieve toename van 64 procent ten opzichte van de situatie waarin alle stieren dezelfde bijdrage hebben.

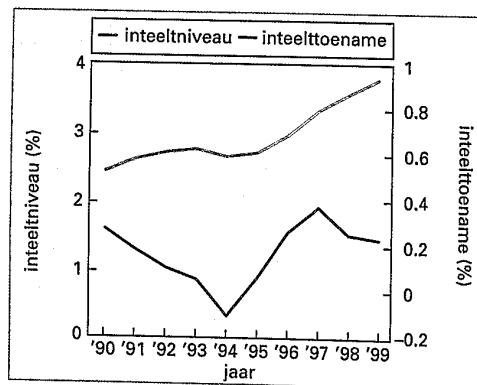
stier	% Bellgenen
Holdon Trofee	31.3
Ricecrest Brett	25
Eastland Festival	25
Newhouse Sneeky	12.5
Janze Moun	0
Holim Uppsala	25
Woudhoeve Russel	12.5
Riethil 15	12.5
Agus Coolcat MF	31.3
Elite Mountain Donor	6.3
Delta Largo	25
Holim Treasure	25
Bobstar 50	25
Carousel Sierra	12.5
Delta Bentley	25
gemiddeld	19.7

□ Tabel 2a – Bijdrage van Bell aan de internationale top-15 DPS-stieren (Van een aantal stieren was een eventuele bijdrage van Bell via de moedersmoedersvader niet bekend, top-15 volgens DPS-ranglijst in Veeleert augustus 2, 2000.)

vertonen. In weinig ingeteelde populaties is het gebrek vrijwel geheel verscholen in de dragers. De erfelijke gebreken BLAD en CVM zijn ontdekt omdat Bell, een drager van deze gebreken, massaal gebruikt is, waardoor er ingeteelde kalveren geboren worden die het gebrek vertonen. De kans is groot dat ook veel andere stieren drager zijn van nog onbekende recessieve erfelijke gebreken, maar dit komt niet aan het licht omdat deze stieren minder massaal zijn ingezet. Op de langere termijn zijn recessieve erfelijke gebreken niet zo'n groot probleem omdat we dragers van deze genen tegenwoordig vrij gemakkelijk kunnen opsporen met behulp van genetische merkers. Inteeltdressie daarentegen kan niet verholpen worden met genetische merkers en is op de lange termijn het meest zorgwekkende gevolg van inteelt. Het is lastig om de maximaal toelaatbare inteelttoename exact te bepalen. Uit verschillende onderzoeken blijkt echter dat inteelttoe-

ten we dus letten op de inteelttoename. Het voorspellen van de inteelttoename was tot voor kort erg lastig. De sleutel tot het voorspellen van inteelt ligt in de genetische bijdragen van dieren aan de populatie. De genetische bijdrage van een dier is het aandeel van de genen in de populatie dat op de lange termijn van dit dier afkomstig is. Onderzoek heeft uitgewezen dat de inteelttoename gelijk is aan 25 procent van de som van het kwadraat van de genetische bijdragen. Het voorbeeld in het kader (zie pagina 11) laat zien dat de inteelttoename als gevolg van de stieren veel hoger is dan die als gevolg van de koeien. Dit komt doordat het aantal stieren veel kleiner is dan het aantal koeien, en dit betekent dat we ons moeten concentreren op de genetische bijdragen van stieren als we de inteelttoename willen beperken. De inteelttoename is het kleinst als alle stieren en koeien dezelfde genetische bijdrage hebben. In de praktijk is dat niet het geval, omdat de ene stier meer nakomelingen krijgt dan

□ Figuur 2 – Inteelt in de Nederlandse zwartbontpopulatie voor 100 % HF-dieren geboren tussen 1990 en 1999



□ Tabel 2b – Bijdrage van Bell aan de top-15 beschikbare DPS-stieren uit Nederland en het buitenland (Van een aantal stieren was een eventuele bijdrage van Bell via de moedersmoedersvader niet bekend, stieren vermeld in de Internationale Fokkerijgids, bijlage Veeteelt sept. 2, 2000.)

top-15 DPS Nederland	% Bellgenen	top-15 DPS buitenland	% Bellgenen
Eastland Festival	25	Ricecrest Brett	25
Newhouse Sneeky	12.5	Tidy-Brook J Steven	25
Woudhoeve Russel	12.5	Manat	18.9
Delta Largo	25	Jesther	12.5
Bobstar 50	25	Olmo Prelude Tugolo	0
Carousel Sierra	12.5	Ricecrest Lantz	12.5
Delta Bentley	25	Ladin	6.3
Gryphus Simon TF	25	Ricecrest Emerson BL	31.3
Eastland Cash	0	Ricecrest Marshall	18.8
Etazon Addison	12.5	Lexvold Luke Hershel	0
Delta Webster	37.5	Fatal BL	25
Kievest Welper	12.5	Lalbrecht	12.5
Looking Major	25	Esquimau	25
Etazon Saratoga	0	Jaguar JPS	0
Downalane Cello	25	Dixie-Lee Aaron	0
gemiddeld	18.3	gemiddeld	14.2

names van meer dan 0.5 tot 1 procent per generatie tot inteeltdressie leiden. De maximaal toelaatbare inteelttoename ligt dus rond de 0.5 tot 1 procent per generatie, wat bij melkvee overeenkomt met 0.1 tot 0.2 procent toename per jaar.

Genetische bijdragen

Bij het opzetten van een fokprogramma moe-



□ Design: als Bellvrije stier uitzondering bij de veelgebruikte importstieren

de andere. Stieren die een hoge productie en een functioneel exterieur vererven, zoals Bell, krijgen een hogere bijdrage dan minder goede stieren. Selectie tussen stieren leidt dus tot een verhoging van de inteelttoename. Een te grote inteelttoename kan worden voorkomen door de bijdrage van individuele stieren te beperken.

Inteelteffect laat merkbaar

Als we naar de huidige topstieren en -koeien kijken, valt de hoge bijdrage van Carlin-M Ivanhoe Bell op. Tabel 2a laat zien dat de bijdrage van Bell aan de internationale top-15 DPS ongeveer 20 procent bedraagt. In 1998 heeft Arend Prins, een student van Wageningen Universiteit, gekeken naar de bijdrage van verschillende stieren aan de topkoe- en topjongveedatasets. Hieruit bleek dat de bijdrage van Bell aan topkoeien en -pinken ook ongeveer 20 procent bedroeg. Tabel 2b laat zien dat de bijdrage van Bell aan de beschikbare stieren iets lager is dan voor de top-DPS-stieren, ongeveer 18 procent voor Nederlandse stieren en 14 procent voor buitenlandse stieren. Uit tabel 2c dat de bijdrage van Bell aan de

meestgebruikte Nederlandse stieren nog vrij laag is, zo'n 11 procent, terwijl de bijdrage aan de meestgebruikte buitenlandse stieren ongeveer 19 procent bedraagt.

Als we naar de koeien op de melkveebedrijven kijken is de bijdrage van Bell kleiner dan in de top-DPS-stieren. Dit komt doordat het enige tijd duurt voordat de genen van Bell via de fokstieren zijn doorgegeven aan de koeien die bij de boer lopen. Uiteindelijk zullen deze niveaus gelijk worden. Omdat de bijdrage van Bell aan de top-DPS-stieren hoger is dan aan de meestgebruikte stieren, is de verwachting dat de bijdrage van Bell aan de koeien op de melkveebedrijven nog zal stijgen. Als de uiteindelijke bijdrage van Bell stabiliseert op een niveau tussen de 20 en 25 procent, dan levert dit een eenmalige inteelttoename op van 1 tot 1.56 procent.

Figuur 2 laat de inteelttoename in de Nederlandse zwartbontpopulatie zien, voor 100 % HF-koeien die geboren zijn tussen 1990 en 1999. De gemiddelde inteelttoename over deze



□ Eastland Cash van Nederlandse vererfers veelgevaagde Bellvrije stier

periode bedraagt 1.7 procent. Vanaf 1996 is de jaarlijkse toename hoger dan 0.2 procent. Dat is aan de hoge kant.

De inteelt die ontstaat door de bijdrage van bepaalde stieren treedt veel later op dan de selectie van deze stieren. Dit kan geïllustreerd worden met Bell, die geboren is in 1974 en dus begin jaren tachtig als fokstier geselecteerd is. Vervolgens is de bijdrage van Bell toegenomen door gebruik van zijn zonen, zoals Bellman, Ugela Bell, Southwind, Bell Eltonen Stan, die begin jaren tachtig geboren zijn, en eind jaren tachtig geselecteerd zijn als fokstieren. Een toename van het inteeltniveau op de melkveehouderijbedrijven, als gevolg van inteelt op Bell, beginnen we nu pas te zien, omdat het laatste is een topstier te vinden die geen genen van Bell draagt (zie tabel 2). Inteelt als gevolg van Bell treedt dus op 30 jaar na selectie van Bell, en meer dan 20 jaar na de selectie van zijn zonen. Het monitoren van de inteelttoename in de koeien op de melkveehouderijbedrijven, als instrument om de inteelttoename te beperken, heeft dus weinig zin. Tegen de tijd dat verhoogde inteelttoename in de melkveepopulatie wordt geobserveerd, hebben de stieren die

top-10 Nederlandse stieren	% Bellgenen	top-10 buitenlandse stieren	% Bellgenen
Etazon Lord Lilly	12.5	Dixellen Design	0
Eastland Cash	0	Esquimau	25
Holim Boudewijn	31.3	Wa-Del Elton Bugle Boy	25
Delta Largo	25	Regancrest Elton Dante	37.5
Etazon Slogan	12.5	Bell Tom RF	25
Woudhoeve Russel	12.5	Startmore Royalist	0
Etazon Addison	12.5	Fatal BL	25
Swamo Jaron	0	Second-Look Jolt	25
Archibald	0	Cornestar Lee	0
Etazon Saragota	0	Farnear Elton Cream Philip	25
gemiddeld	10.6	gemiddeld	18.8

daarvan de oorzaak zijn al een hoge bijdrage geleverd en is het moeilijk en kostbaar om deze bijdrage alsnog te verminderen. De bijdrage van individuele stieren moet dus in een eerder stadium begrensd worden.

Lagere vooruitgang productie

Om in de toekomst te hoge inteelttoenames te voorkomen is het belangrijk dat de bijdrage van individuele stieren begrensd wordt. Er moet dus voorkomen worden dat één bepaalde stier een enorme bijdrage aan de populatie levert. De selectie van stiervaders en stiermoeders is hierbij de belangrijkste stap. Niet alleen dient het aantal stiervaders voldoende groot te zijn, maar bovenal moet voorkomen worden dat stiervaders en stiermoeders grotendeels afstammen van dezelfde vader of grootvader. Het heeft geen zin om 20 stiervaders te selecteren als deze allemaal van dezelfde vader of grootvader afstammen. Bij de keuze van stiervaders en -moeders kan dus niet simpelweg op DPS geselecteerd worden, maar moet ook rekening gehouden worden met meerdere generaties familierelaties. Door ID-Lelystad is een selectiemethode ontwikkeld die de verwantschapsgraad tussen de stiervaders en -moeders begrenst, en op die manier rekening houdt met alle familierelaties. Deze selectiemethode is een goed gereedschap om te hoge inteelt in de toekomst te voorkomen en wordt momenteel door fokkerij-organisaties toegepast. Door het beperken van inteelttoename zal de vooruitgang in melk-, vet- en eiwitproductie iets afnemen. Fokkerij-organisaties zullen dus stieren met een iets lager genetisch niveau moeten aanbieden. Het is een uitdaging voor fokkerij-organisaties om stieren met uiteenlopende fokwaarden en afstammings te verkopen aan de melkveehouders, om zo de inteelttoename te beperken en tegelijkertijd een sterke markt voor stieren te behouden of te verkrijgen.

Dr. J. A. ...
 Dr. J. A. ... DSc.
 Prof. dr. ... van Arendonk
 Dr. A. F. Groen
 Prof. dr. ir. E. W. Brascamp

□ Tabel 2c – Bijdrage van Bell aan de meestgebruikte stieren (Van een aantal stieren was een eventuele bijdrage van Bell via de moedersmoedersvader niet bekend, meestgebruikte stieren in KI-jaar 1999-2000 volgens Veeteelt september 2, 2000.)

Conclusies

- Het gevaar van inteelt schuilt met name in een achteruitgang van gezondheids- en vruchtbaarheidskenmerken.
- De toelaatbare inteelttoename lijkt tussen de 0.1 en 0.2 procent per jaar te liggen. De huidige trend is hoger en een stijging van de trend als gevolg van Bell is te verwachten.
- Inteelt leidt tot het aan het licht komen van in de populatie aanwezige recessieve erfelijke gebreken, zoals BLAD en CVM.
- Om een te hoge inteelttoename te voorkomen moeten de bijdragen van individuele stieren begrensd worden.
- De bijdrage van Bell aan de top-DPS-stieren bedraagt ongeveer 20 procent.