

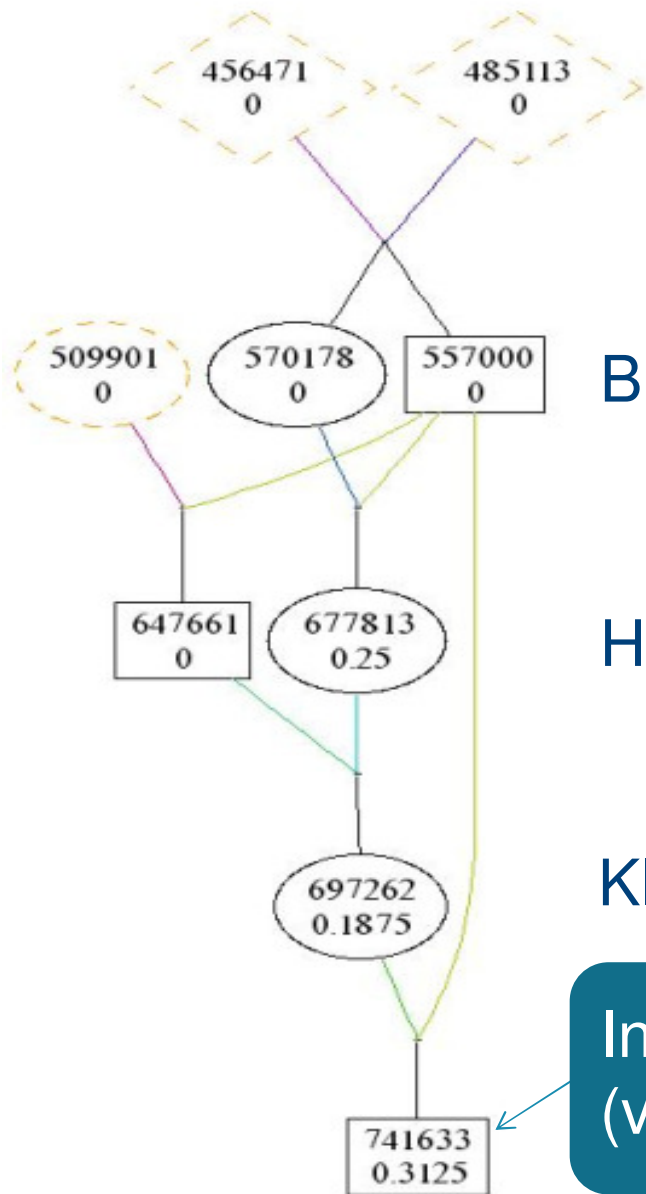


Paren van reu x dochter... ... genetische diversiteit

*Janssens S, Wijnrocx K., Buys N.
Livestock Genetics, KU Leuven, België*



Reu x dochter ... en meer



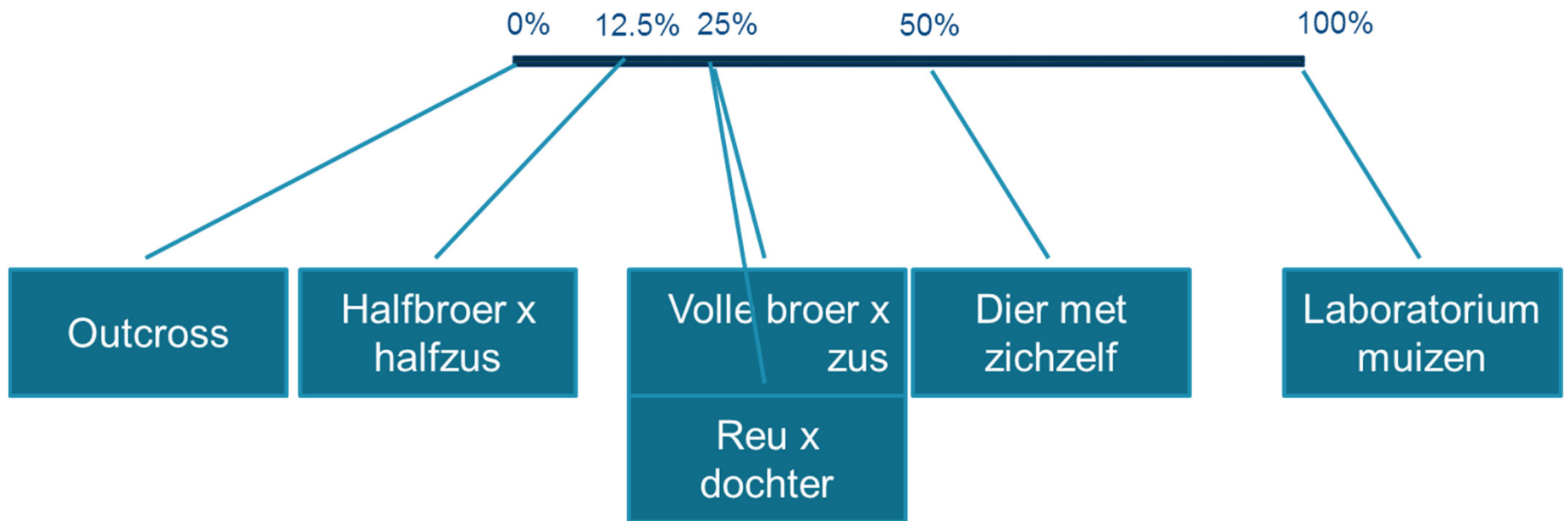
Broer x zus

Halfbroer x halfzus

Kleindochter x grootvader

Inteeltgraad = 0.31 of 31%
(volledige pedigree = 0.37=37%)

Inteeltgraad



Waarom inteelt toepassen ?

Inteelt is een manier van fokken die mee aan de basis ligt van het ontstaan van rassen

- Ingeteelde dieren meer fokzuiver
- Gewenste goede eigenschappen fixeren
(enquête Frankrijk: 24% van fokkers heeft plannen om nauwe inteelt te gebruiken)
- Tegelijk: fixatie niet-gewenste genen
 - Fokzuiverheid ↑ , ook als ongunstige effecten
 - **Inteeltdepressie**
 - Toenemende kans dat bepaalde gebreken tot uiting komen

Over het DNA van de hond

- Ongeveer 19.000 genen (Ostrander & Wayne, 2005)
(14.000 zijn ortholoog aan de mens)
- Schatting: ieder individu draagt 10 tot 30 “defecte” genen
maar in fokonzuivere toestand
(we zien het niet maar het is er wel)
- Bij nauwe inteelt is er veel kans dat nakomelingen
fokzuiver zijn voor “defecte” genen
(nu zien we het wel)

Nauwe inteelt

- Kan verborgen gebreken zichtbaar maken (afwijkingen, sterfte van pups,...)
- Soms vermindering van algemene vitaliteit (omgekeerd bastaardeffect)
- Soms geen probleem



cartoon by Mick Stevens

Effecten nauwe inteelt zijn niet nauwkeurig te voorspellen voor afzonderlijke paringen, maar met toenemende inteelt verhoogt de kans op problemen

Inteeltgraad en worpgrootte



Leroy et al. 2013

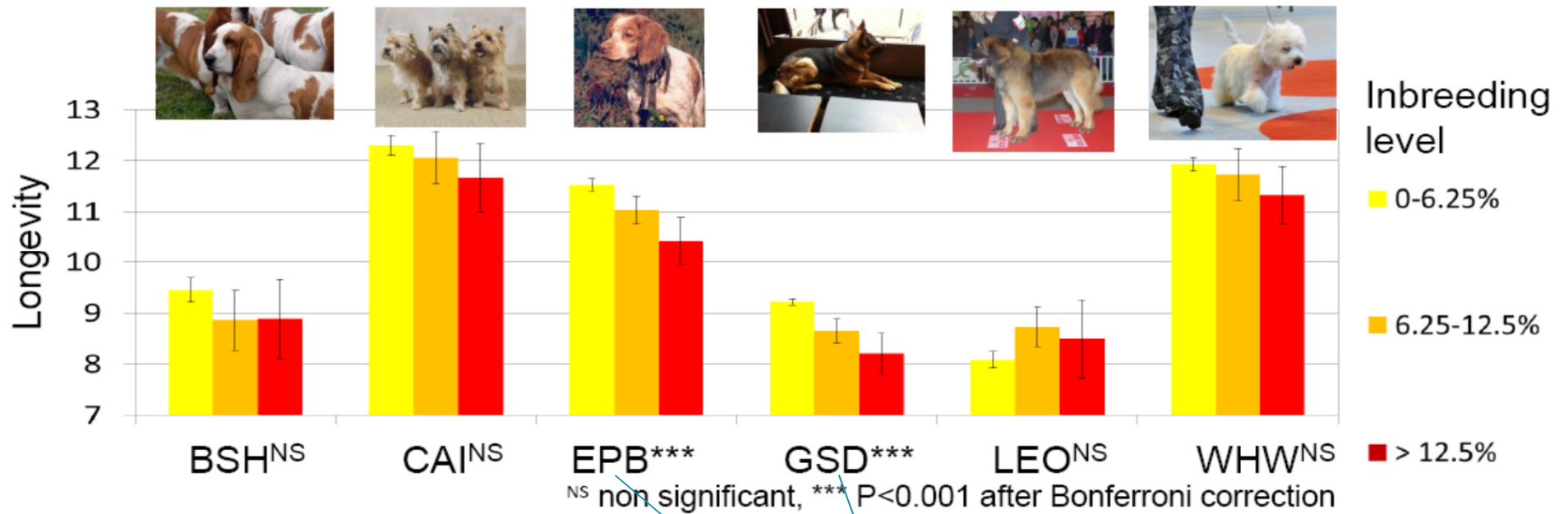
- In 4 van 6 rassen in Frankrijk

per 10% inteelt van pups = -0.128 tot -0.342 pups geboren

- Reu x dochter:
gemiddelde inteeltgraad van de pups = 25%

=> -0.32 tot -0.85 pups geboren/nest

Inteeltgraad en levensduur



Leroy et al. 2013

Toename van inteelt over generaties

- Inteeltgraad van een individu is probleem van het individu (en voor fokker en de eigenaar)
- Verloop van de inteelt in het ras is bepalend voor overleving van het ras

- Inteelttoename wordt sterk bepaald door de manier van fokken...

hoe worden fokdieren gekozen, gecombineerd en hoeveel dragen ze bij in de volgende generaties?

Effectieve grootte en toename van inteelt

Toename van inteelt (ΔF) per generatie is omgekeerd evenredig met effectieve populatiegrootte (N_e)

$$\Delta F = \frac{1}{2N_e}$$

Grote eff. populatie $\Rightarrow$ inteelt stijgt langzaam

Kleine eff. populatie $\Rightarrow$ inteelt neemt snel toe

Effectieve grootte van een ras

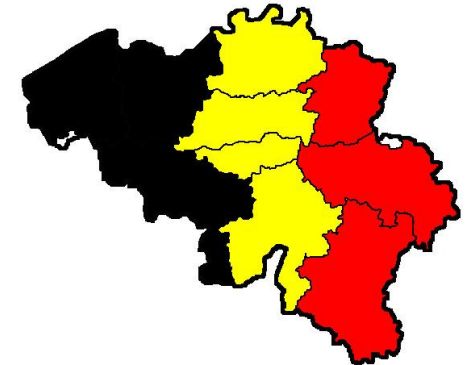
= het aantal dieren in een ideale populatie met eenzelfde genetische variatie

Bv. invloed van ♀ / ♂

Totaal aantal dieren(N)	Reu ♂	Teef♀	N_e
2020	20	2000	79
540	40	500	148
100	50	50	100

Wat is er aan de hond in België?

- In 2008 waren 1.167.000 honden geregistreerd in België (ABIEC/BVIRH)
- Jaarlijks: 150.000 nieuwe honden, waarvan 20.000 stamboek honden
- 4 stamboeken:
 - Koninklijke Maatschappij Sint-Hubertus (KMSH)
 - Vrienden Onder Eén (VOE)
 - Kennel Club
 - Nationaal Verbond van Belgische Kynologen (NVBK)



- Studie opdracht min. Peeters
- Belgische rassen (14) and populaire rassen (9)



Genealogische data

- Pedigree files van KMSH (Koninklijke Maatschappij Sint-Hubertus)
- Registraties van 1950 - 2012
- 186 448 records
- 23 rassen

DNA merker data

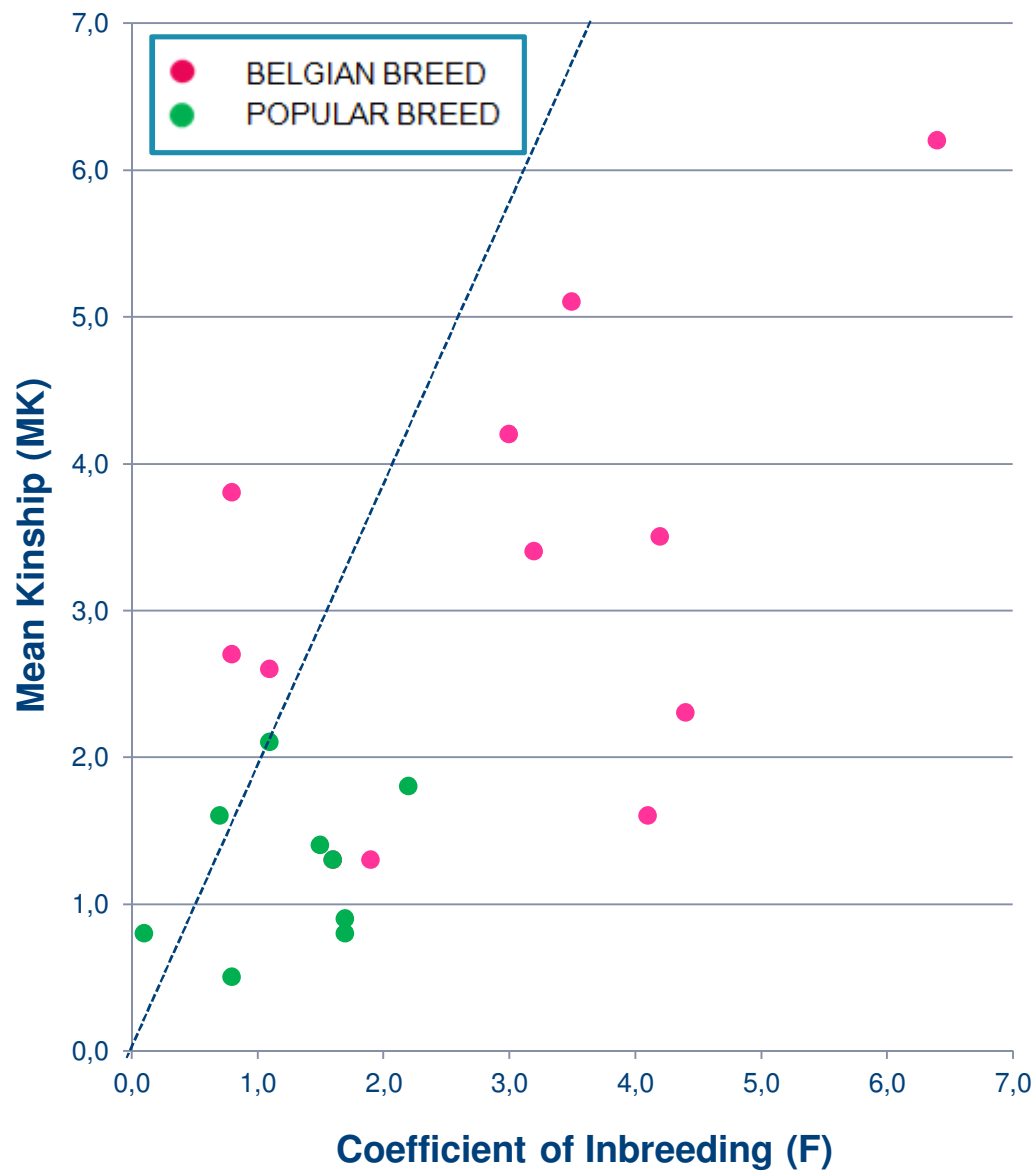
- Genotyperings data ouderschapscontrole KMSH honden
- 19 microsatellieten ISAG Canine Panel
- 7570 records
- 23 rassen

Studie genetische diversiteit – pedigree KMSH

Onderzochte rassen

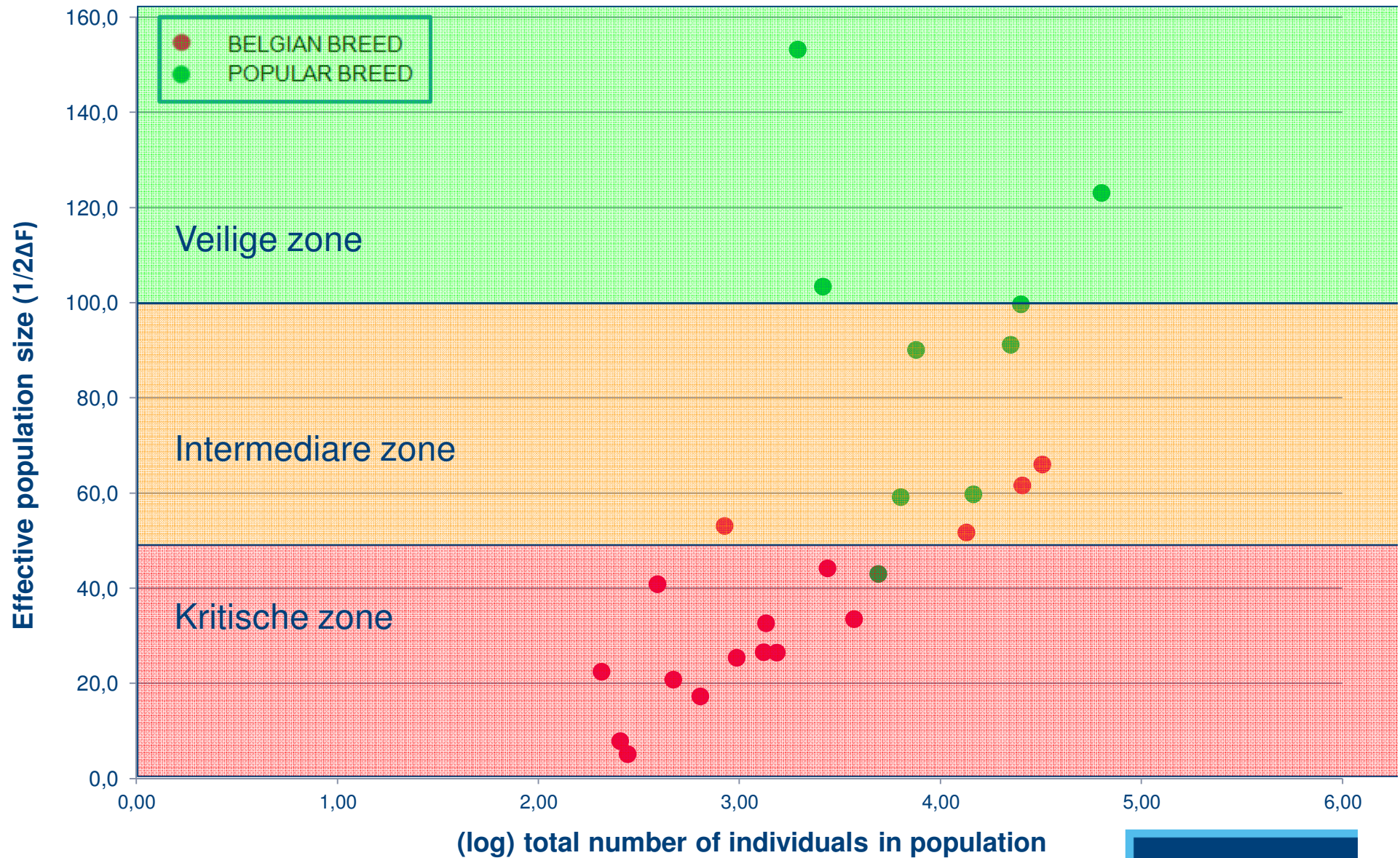


Inteelt(F) en gemiddelde verwantschap (MK)



- $F > MK$
 - Inteelt werd niet vermeden
 - Pedigree's niet heel diep
=> mogelijke onderschatting F en MK
- Er is ruimte voor inteeltbeperking via gerichte paring van dieren

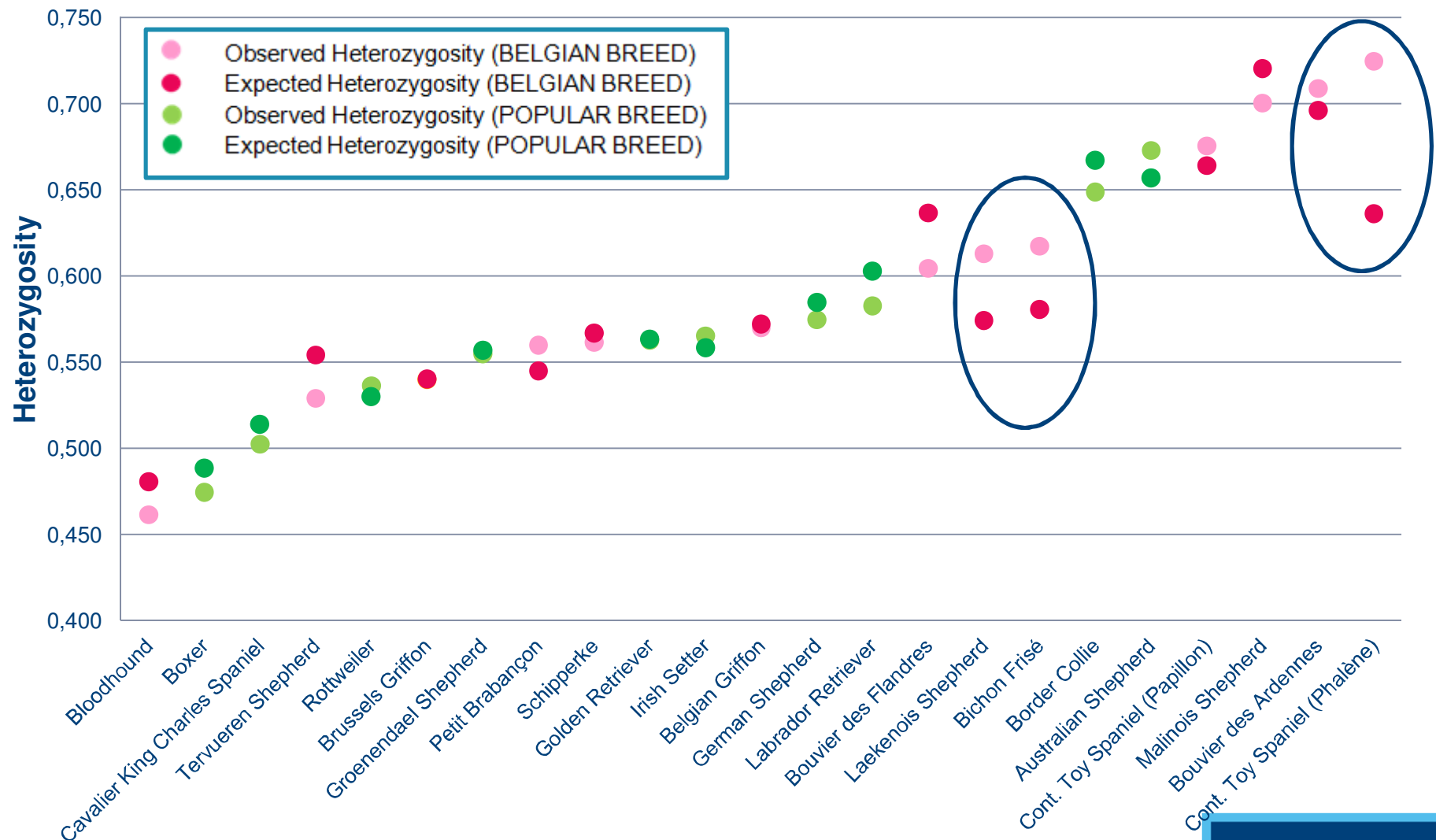
Studie in België – stamboek KMSH



Strategieën:

- **Veilige zone:**
 - Selectie tegen aandoeningen is mogelijk
- **Intermediare zone:**
 - Meer gebalanceerd gebruik van fokdieren
→ beperk verlies aan genetische diversiteit
 - Geen fokuitsluiting
→ afzwakken selectiecriteria
- **Kritieke zone:**
 - Geen selectie !
 - Fokdoel = ras behouden

Heterozygositeit op DNA niveau



Conclusies merkeronderzoek

- Vastgestelde heterozygositeit (DNA-testen) is meestal lager dan theoretisch verwacht (expected)
 - Dit duidt op **inteelt** (tekort aan fokonzuivere dieren) in vergelijking met random mating
 - Ontstaan van **sub-populaties**?
- Bepaalde kleine rassen geven vreemde resultaten
 - hoge **inteelt** + te weinig stalen

(meer heterozygoten dan verwacht)

Besluit

Voor de onderzochte rassen is er veel verschil qua genetische diversiteit en ook verschil tussen informatie vanuit stamboom- en vanuit DNA-onderzoek

- Specifieke populatie structuur
- Beperkte pedigree informatie
- Vorming subpopulaties, bottlenecks



Strategie uitwerken per ras waarbij balans gezocht wordt tussen:

- Selectie tegen ziekte (fokwaardeschatting)
- Behoud van diversiteit (optimale genetische bijdrage)

Reu Advies Programma

→ onderzoeksbeurs gesteund door IWT Vlaanderen

KU LEUVEN



Dankbetuiging

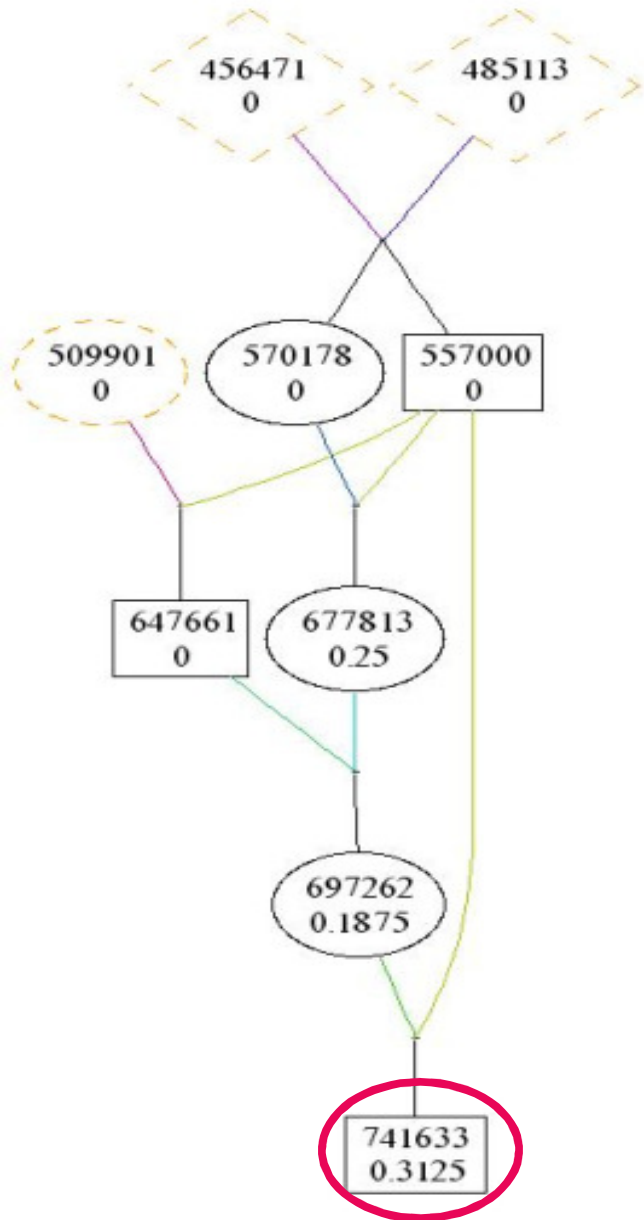
- KMSH voor aanleveren data
- IWT voor funding



**Contacteer
Katrien.Wijnrocx@biw.kuleuven.be**

KU LEUVEN

Reu x dochter ... en meer

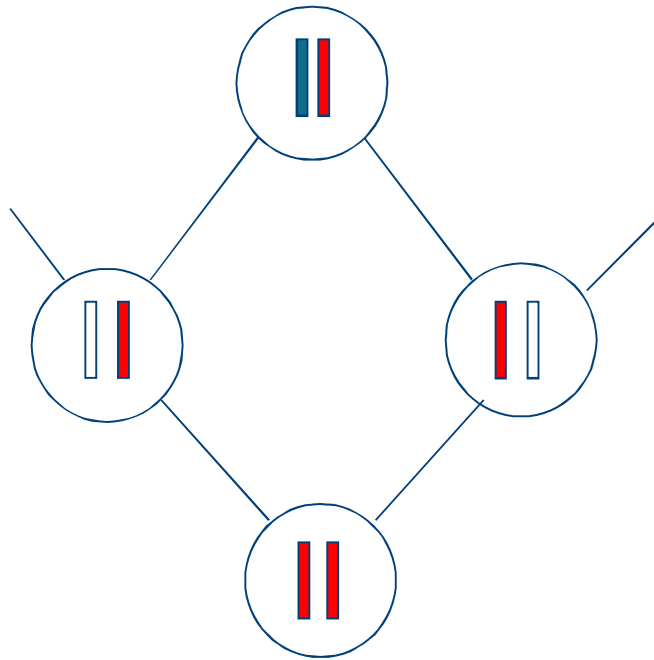


Nauwe inteelt = hoge inteeltgraad
(31% voor dier 741633)

Deze reu is voor ongeveer 1/3 van
zijn erfelijk materiaal fokzuiver

...en fokkers willen dat rashonden
fokzuiver zijn

Inteeltgraad



= kans dat een nakomeling dezelfde “versie” van een gen ontvangt van zowel vader als moeder en deze versie is afkomstig van de gemeenschappelijke voorouder

= per generatie is de kans op doorgeven 0.5

Nauw verwante reu en teef

=

gemeenschappelijke voorouder kortbij

=

hogere inteeltgraad

IV. CONCLUSION

In practice:

- If good pedigree information
 - Actual management of breeds possible
 - Eg. *optimal contribution selection* ^(1,2)
- Molecular markers
 - Different approach
 - Further investigation!



(1) Meuwissen, T.H.E. (1997). Maximizing the response of selection with predefined rate of inbreeding. *J. Anim. Sci.*, 75: 934–940

(2) Grundy, B. Villanueva B, Woolliams, JA. (1990). Dynamic selection procedures for constrained inbreeding and their consequences for pedigree development. *Genet. Res.*, 72 :159–168

III. RESULTS & DISCUSSION

Heterozygote deficit (F_{IS}) per population

F_{IS} significantly **NEGATIVE**

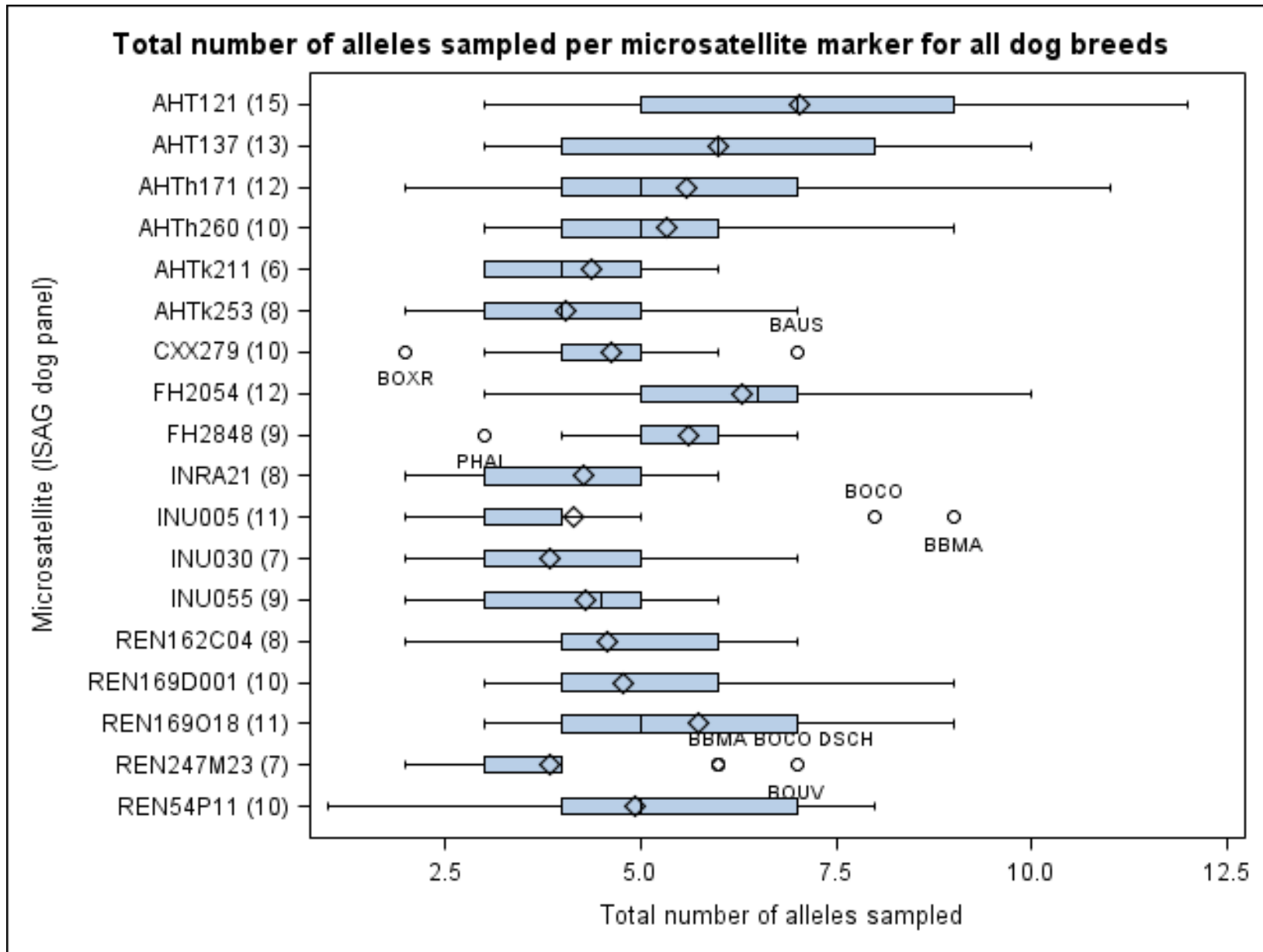
- $H_o > H_e$ = excess of heterozygotes
- Australian Shepherd, Laekenois Shepherd, Petit Brabançon, Bichon Frisé & Continental Toy Spaniel
- Limited population size ?
- ~~Bottlenecks~~

Sampling effect?

F_{IS} significantly **POSITIVE**

- $H_o < H_e$ = deficit of heterozygotes
- Malinois Shepherd, Tervueren Shepherd, Border Collie, Bouvier des Flandres, German Shepherd, Boxer, Labrador Retriever, Cavalier King Charles spaniel
- Inbreeding ?
- ~~Presence of subpopulation structure (Wahlund effect)~~

III. RESULTS & DISCUSSION



II. MATERIALS AND METHODS

Numbers of dogs

	Pedigree analysis – Registered dogs	Microsatellite analysis - Total number
Bouvier des Ardennes	279	16
Australian Shepherd	1953	122
Groenendael Shepherd	2756	82
Laekenois Shepherd	642	22
Malinois Shepherd	32245	698
Tervueren shepherd	13487	226
Border Collie	14642	728
Bouvier des Flandres	25572	281
German shepherd	63408	579
Schipperke	3734	81
Boxer	6352	211
Rottweiler	7563	266
Bloodhound	844	24
Irish setter	2606	89
Golden retriever	25146	529
Labrador retriever	22417	435
Small Brabant griffon	471	33
Cavalier King Charles spaniel	4913	291
Belgian griffon	391	15
Brussels griffon	971	20
Bichon Frisé	256	11
Continental toy spaniel (var. Papillon)	1326	100
Continental toy spaniel (var. Phalène)	207	6

	CGE	N total	N inbred	F (inbred animals)	F (all animals)	M. Kinship (MK)
Bouvier des Ardennes	3.61	230	212	29.7	27.4	27.2
Australian shepherd	3.45	1850	191	1.2	0.1	0.8
Groenendaeler	3.57	2332	1185	3.7	1.9	1.3
Laekenois shepherd	2.90	503	191	9.2	3.5	5.1
Malinois shepherd	7.05	17108	14503	5.2	4.4	2.3
Tervueren shepherd	5.97	5008	3591	5.8	4.2	3.5
Border Collie	4.72	11599	4685	4.2	1.7	0.8
Bouvier des Flandres	6.52	8967	7127	5.2	4.1	1.6
German shepherd	6.13	28520	20660	2.6	1.9	
Schipperke	6.10	1439	1035	8.9	6.4	6.2
Boxer	3.82	5537	3515	3.4	2.2	1.8
Rottweiler	4.31	6660	4090	2.6	1.6	1.3
Sint-hubertus dog	3.64	654	168	4.4	1.1	2.1
Irish setter	3.74	2095	701	2.0	0.7	1.6
Golden retriever	4.87	13613	7986	2.5	1.5	1.4
Labrador retriever	4.90	12181	7075	2.9	1.7	0.9
Small Brabant Griffon	3.27	397	147	8.1	3.0	4.2
Cavalier King Charles spaniel	3.47	4295	839	3.9	0.8	0.5
Belgian Griffon	2.98	251	49	4.2	0.8	2.7
Brussels Griffon	4.16	636	235	8.7	3.2	3.4
Belgian+Brussels Griffon	4.55	807	355	7.0	3.1	
Bichon frise	2.10	149	12	10.1	0.8	3.8
Continental toy spaniel (var. Papillon)	3.72	1140	223	7.6	1.6	1.3
Continental toy spaniel (var. Phalène)	3.13	148	21	8.2	1.1	2.6
Papillon + Phalène	3.72	1280	248	7.7	1.5	

	n	H _o	SE	H _e	SE	F _{is}	SE	Ar	SE	#allel sampl	SE
Bouvier des Ardennes	16	0.709	0.038	0.696	0.029	-0.019	0.039	3.796	0.199	4.579	0.309
Australian shepherd	122	0.673	0.032	0.657	0.033	-0.025	0.018	3.746	0.214	6.579	0.515
Groenendael shepherd	82	0.555	0.037	0.557	0.036	0.004	0.026	3.020	0.175	5.158	0.353
Laekenois shepherd	22	0.613	0.031	0.574	0.030	-0.070	0.030	2.930	0.144	3.789	0.260
Malinois shepherd	698	0.700	0.019	0.720	0.025	0.028	0.018	4.044	0.187	7.211	0.505
Tervueren shepherd	226	0.529	0.038	0.554	0.040	0.046	0.021	2.975	0.185	5.368	0.434
Border Collie	728	0.649	0.031	0.667	0.035	0.028	0.018	3.840	0.196	6.895	0.512
Bouvier des Flandres	281	0.604	0.027	0.636	0.031	0.051	0.021	3.539	0.183	6.000	0.390
German shepherd	579	0.575	0.024	0.585	0.028	0.018	0.017	3.061	0.154	5.895	0.425
Schipperke	81	0.561	0.037	0.567	0.039	0.010	0.021	3.133	0.185	4.789	0.371
Boxer	211	0.475	0.034	0.489	0.036	0.029	0.020	2.601	0.168	4.105	0.397
Rottweiler	266	0.536	0.036	0.530	0.039	-0.011	0.021	2.925	0.174	4.579	0.428
Bloodhound	24	0.461	0.040	0.481	0.039	0.041	0.050	2.564	0.161	3.211	0.211
Irish setter	89	0.565	0.043	0.559	0.043	-0.012	0.017	3.109	0.193	4.632	0.368
Golden retriever	529	0.563	0.045	0.563	0.045	0.002	0.015	3.122	0.189	5.474	0.393
Labrador retriever	435	0.583	0.030	0.603	0.030	0.035	0.028	3.335	0.176	5.842	0.428
Small Brabant Griffon	33	0.560	0.037	0.545	0.035	-0.028	0.025	2.896	0.138	3.737	0.252
Cavalier King Charles spaniel	291	0.502	0.035	0.514	0.039	0.022	0.017	2.760	0.153	3.947	0.291
Belgian Griffon	15	0.570	0.042	0.572	0.036	0.005	0.050	2.962	0.200	3.579	0.279
Brussels Griffon	20	0.540	0.041	0.540	0.040	0.001	0.040	2.894	0.194	3.789	0.260
Belgian+Brussels Griffon	35	0.553	0.037	0.557	0.036	0.009	0.033	2.940	0.190	3.895	0.275
Belg.+Bruss.+ Brab. Griffon	68	0.541	0.039	0.545	0.040	0.007	0.023	2.983	0.158	4.263	0.240
Bichon frisé	11	0.617	0.037	0.581	0.035	-0.067	0.042	3.094	0.210	3.632	0.298
Cont.Toy Spaniel (Papillon)	100	0.675	0.031	0.664	0.030	-0.017	0.022	3.639	0.169	5.263	0.357
Cont.Toy Spaniel (Phalène)	6	0.725	0.041	0.636	0.030	-0.155	0.051	3.348	0.192	3.474	0.208
Papillon + Phalène	106	0.678	0.031	0.669	0.030	-0.014	0.022	3.671	0.170	5.316	0.367

III. RESULTS & DISCUSSION

