

De inteeltcoëfficiënt van Wright

door Carol Beuchat PhD

In de jaren 1920 ontwikkelde het inzicht in de genetica zich van mysterieuze krachten naar een begrip van erfelijkheids-“deeltjes” (die we nu genen noemen), feitelijke fysieke dingen, die van ouder aan nageslacht worden doorgegeven en die op een of andere manier functioneren vanaf het vroegste embryo tot aan de dood. Het werd duidelijk dat daar een zekere voorspelbaarheid in zat en genetici werkten als razenden om er achter te komen, hoe dit zou werken.

Dit betrof niet slechts iets puur theoretisch. Plantenkwekers en dierenfokkers begrepen, dat deze informatie in staat zou zijn een revolutie te ontketenen in de dierfokkerij en in de landbouw, dus er gebeurde veel, dat speciaal op het fokken van vee en het kweken van landbouwgewassen was gericht.

Sewal Wright was een evolutie-geneticus, die meer in de theorie dan in veefokkerij en maiskwekerij geïnteresseerd was, maar behalve dat hij verschillende academische posities bekleedde, was hij ook in dienst van het Amerikaanse Ministerie van Landbouw, dat wilde leren, hoe “moderne” genetica toe te passen op het fokken van dieren. Tijdens zijn werk op het Ministerie van Landbouw schreef hij een korte, maar oorspronkelijke verhandeling over inteelt bij dieren, genaamd “Coëfficiënten van Inteelt en Verwantschap” (1921), waarin hij de afkomst van zijn nieuwe inteeltcoëfficiënt (IC) beschrijft.

Ik denk dat U de IC beter zult begrijpen, als U weet, welke problemen Wright probeerde op te lossen. Het was welbekend, dat inteelt twee effecten met zich mee bracht (Wright 1921):

“ In de eerste plaats een achteruitgang van alle elementen van levenskracht, zoals gewicht, vruchtbaarheid, vitaliteit, enz., en ten tweede een toename van gelijkvormigheid in de ingeteelde groep, in samenhang met een toename van dominantie in kruisingen met individuen van buiten af. . . De beste uitleg van de achteruitgang van de levenskracht is gelegen in de zienswijze, dat Mendeliaanse factoren (overerving, waarbij de nakomeling(en) van elk van beide ouders één genvariant ontvangt), die ongunstig zijn voor elke vorm van levenskracht, vaker recessief dan dominant zijn. Dit is een logische consequentie van de twee beweringen, dat mutaties eerder de ingewikkelde aanpassingen in een organisme schade toebrengen, dan verbeteren en dat schadelijke dominante mutaties relatief snel uitgeroeid zullen worden en daarbij de recessieve mutaties in staat laten om zich te vermeerderen, speciaal als deze verbonden zijn met gunstige dominante factoren.

*Vanuit dit gezichtspunt kan gemakkelijk aangetoond worden, dat de afname van de levenskracht aan het begin van de inteelt met een voorheen willekeurig gefokte groep direct evenredig moet zijn aan de toename van het percentage homozygositeit (2 allelen in een paar zijn hetzelfde). . . Wat de andere effecten van inteelt betreft (vastleggen van karakters, verhoogde dominantie), deze staan natuurlijk in directe verhouding tot het percentage homozygositeit. **Ergo, als we het percentage homozygositeit kunnen berekenen, die zou moeten volgen op een gemiddelde van een gegeven systeem van paring, dan kunnen we meteen de meest natuurlijke inteelt-coëfficiënt samenstellen”.***

Wright was van mening, dat aangezien we weten dat inteelt twee consequenties heeft, die van belang zijn voor een fokker, te weten, één positieve (gelijkvormigheid en dominantie) en één negatieve (verlies van levenskracht en vruchtbaarheid), het nuttig zou zijn de mate van inteelt van een dier te kunnen berekenen, want het zou deze effecten meer voorspelbaar maken.

Dit was belangrijk, omdat die twee effecten niet met elkaar strookten; fokkers konden de voorspelbaarheid en gelijkvormigheid verhogen door middel van inteelt, maar niet zonder

ook de schadelijke effecten op de gezondheid en vruchtbaarheid van het dier mee te nemen. Fokkers konden niet simpelweg doorgaan met inteelt om steeds beter vee te verkrijgen; met iedere oplopende verbetering in gelijkvormigheid en homozygositeit zou er een prijs betaald moeten worden in de vorm van teruglopende gezondheid, vitaliteit en vruchtbaarheid, eigenschappen, waar gewoonlijk naar verwezen wordt als “conditie”. De winst op korte termijn aan consistentie door inteelt werd beboet met een straf op langere termijn, nl. die van levensvatbaarheid. Voor diegenen in de veeteelt was het uitermate belangrijk, dat het evenwicht tussen de negatieve en de positieve aspecten werd bewaard. Het vandaag voortbrengen van grote koeien zou contraproductief werken, als de mogelijkheid om in de toekomst nieuwe dieren te produceren af zou nemen.

Wright wilde een manier vinden om de mate van homozygositeit te kunnen voorspellen, die uit inteelt voort zou komen, waarbij één allel, die voortkwam uit een enkele voorouder, doorgegeven zou kunnen worden aan beide zijden van de stamboom en een nakomeling zou voortbrengen, die homozygoot is voor dat allel.

Wetende, dat er twee mogelijke allelen zijn voor ieder gen, en dat het willekeurig was, welke geërfd wordt, kon Wright gevoegelijk aannemen, dat voor iedere generatie de kans om óf het ene allel, óf het andere te erven, 50% was. De optelling van de kansen voor iedere generatie zou een schatting kunnen weergeven van de homozygositeit in een nakomeling.

“Als een individu is ingeteeld, zijn zijn vader en zijn moeder verbonden door afstammingslijnen vanaf een gemeenschappelijke voorouder of meerdere voorouders. Het inteeltcoëfficiënt wordt verkregen door een optelling van coëfficiënten voor iedere lijn, waarmee de ouders verbonden zijn, waarbij iedere lijn terugvoert van het vaderdier naar een gemeenschappelijke voorouder en vandaar weer vooruit naar het moederdier, en niet vaker dan éénmaal door één en hetzelfde individu. Dezelfde voorouders kunnen natuurlijk wel betrokken zijn in een of meer lijnen”. (Wright 1921)

Het is voor U niet nodig alle ingewikkelde wiskunde in Wright’s verhandeling te begrijpen, maar U kunt zich waarschijnlijk wel voorstellen, hoe ingewikkeld de berekeningen zouden worden om alle mogelijke wegen naar veelvoudige gemeenschappelijke voorouders van het individu van Uw belangstelling na te sporen. U kunt ze met de hand gedurende een paar generaties volgen, maar verder dan 5 of zo, kunt U het beter aan een computer overlaten, en verder dan 10 generaties terug, moet de computer al snel en efficiënt zijn, anders doet zelfs hij er te lang over.

Dit is waarschijnlijk de reden, waarom de meeste IC’s op websites weergegeven worden voor 5 – 10 generaties. Om verder terug te gaan, wordt de berekening te belastend. Maar het aantal generaties, dat wordt gebruikt voor de berekening van de IC is van grote invloed op de geldigheid van het getal dat U verkrijgt (en U zult altijd een getal krijgen, geldig of niet!) en het is voor U van groot belang dit te begrijpen en waarom het een groot probleem is om data van honden juist te verklaren.

De ingewikkeldheid terzijde gelaten, is de inteeltcoëfficiënt een van de machtigste gereedschappen geworden, die een fokker kan gebruiken, niet alleen om het potentiële gevaar, dat er schuilt in termen van verminderde conditie en vergrote kans op genetische afwijkingen te voorspellen, maar ook om vooruit te lopen op de mogelijke waarde van een dier in de genetische verbetering van de volgende generatie.

Als inteelt wordt gebruikt zonder zowel de negatieve als de positieve effecten te overwegen, is inteelt altijd vernietigend.

Maar als het voorzichtig ingezet wordt als deel van een fokplan, waarin strategisch de voor- en de nadelen tegen elkaar zijn afgewogen, dan kan inteelt een machtig stuk gereedschap zijn.

Wright S, 1922. *Coefficients of inbreeding and relationship*. *Am Nat* 56: 330-338. ([pdf](#))