

Voordracht van 14 december "Inleiding in de genetica".

Dia 1

2023

Mendel publiceerde zijn verervingsregels in 1865



1965



De vererving van paardenkleuren

Henriette Arriens

De regels van Mendel werden in het jaar 1900 herontdekt.



2009
en
2016

henriettearriens@kpnmail.nl

De tekening op het boek, uitgebracht ter herinnering aan het werk van Mendel, verbeeldt zijn meest bekende kruisingsproeven met groene en gele erwten producerende planten. Mendel begon met fokzuivere lijnen, de ouderlijke of P- generatie, die hij met elkaar kruiste. Zo kreeg hij de F1 hybride. Door daarvan de F2 nakomelingen te tellen kwam hij op het spoor van de verervingsregels. De erwten was een ideale proefplant, want zelfbestuiver. Het kost meer moeite om de vererving bij dieren te onderzoeken.

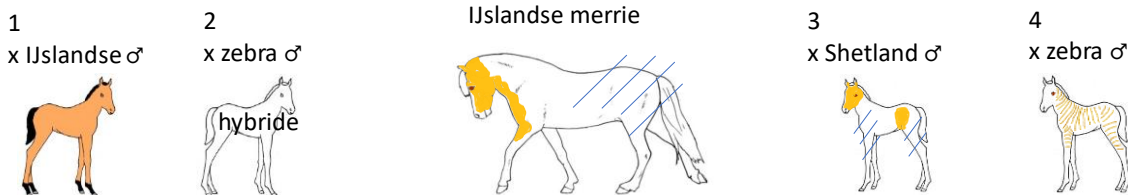
Pas na de herontdekking van de regels, die Mendel indertijd formuleerde, kon de verervingsleer zich tot een belangrijke tak van wetenschap ontplooiën, mede dankzij de ontwikkelingen op het gebied van o.a. microscopie, organische chemie, biochemie en wiskundige verwerking van waarnemingsuitkomsten.

De voorbeelden in deze voordracht hebben betrekking op kwalitatieve eigenschappen. Deze worden ook alternatief genoemd: een paard heeft de eigenschap, of heeft die niet, is een vos of is geen vos.

Dia 2 Drie (niet zo) oude gedachten over vererving

→ Telegonie: de eerdere ♂ partner beïnvloedt ook nakomeling van de volgende ♂ partner, dankzij de emissies van de organen van de ouders, die zich zouden vermengen in het embryo.

Eén van de pogingen tot bewijsvoering



→ Zintuiglijke impressie beïnvloedt de merrie die gedekt wordt. Wit in de omgeving zal witte aftekeningen veroorzaken.

→ Prepotente ("dominante") ouder zet zich door.



Sukkel,
natuurlijk erven
mijn veulens
mijn kleur!

Mendel gaf de aanstoot tot de ontwikkeling van het begrip "gen": een concrete eenheid

- die een vaste taak vervult.
- die onveranderd vererfd wordt, maar
- diverse bij elkaar passende vormen, allelen, bezitten kan.

→ De experimenten met soort bastaarden waren, achteraf gezien, volkomen ongeschikt om vereringsregels van af te leiden. Zebra x paard hybriden werden weliswaar met een gestreept patroon geboren, maar dat hoefde niet identiek te zijn aan het patroon van de zebra ouder. Paardenveulens werden vaak met wildkleur strepen geboren, soms van voorbijgaande aard en soms zelfs alleen zichtbaar bij een bepaalde licht inval, maar of dat zebra-strepen waren of toevallige atavismen? Wildkleur paarden waren zeldzaam, ze zouden in het noorden van IJsland leven.

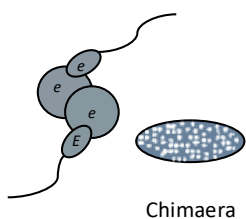
→ Dit type magisch denken was wijdverbreid en eeuwen oud. Zie Genesis 30: 31-43.

→ Na een weekendcursus kleurvererving bij het paard beoordeelde een deelnemer de leerstof als leuk en aardig, maar als ervaren fokker wist hij zeker: de dominante merrie geeft haar kleur door.

Dia 3 Vererven is

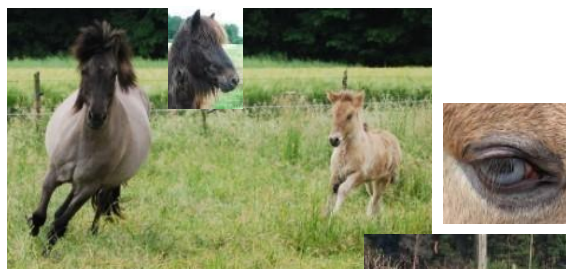
genen doorgeven

van cel tot cel

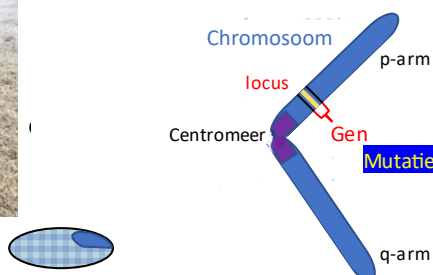


Chimaera

van generatie op generatie



Mozaïek



Mutant



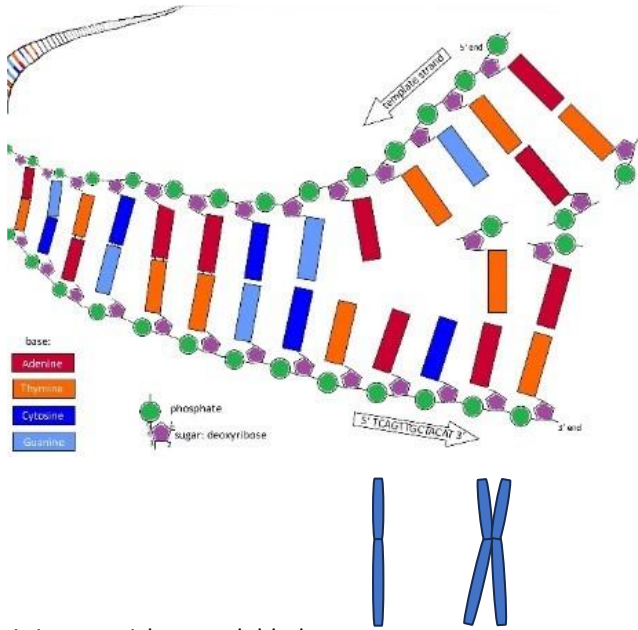
→ De moeder van het gestroomde Fjordpaard is wildkleur vos. De vader moet wel heterozygoot zijn.

→ De grote zwarte vlek van het veulen is uit een enkele gemuteerde cel ontstaan.

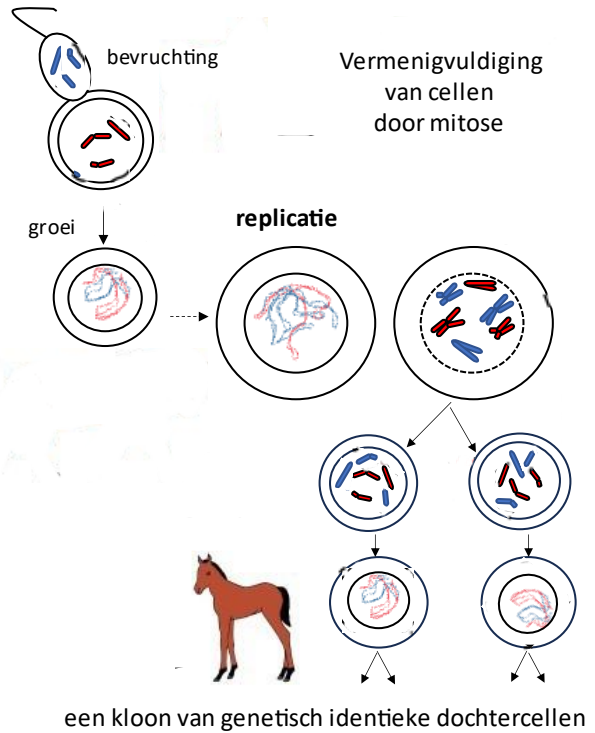
→ Als de mutatie nieuw ontstaan is in een gameet van vader of moeder, dan is in de ruil tevens het einde bereikt. Als de mutatie verdekt werd geërfd door beide ouders, dan is er misschien nog kans op deze kleurverdunding.

Dia 4

Het DNA van een chromosoom



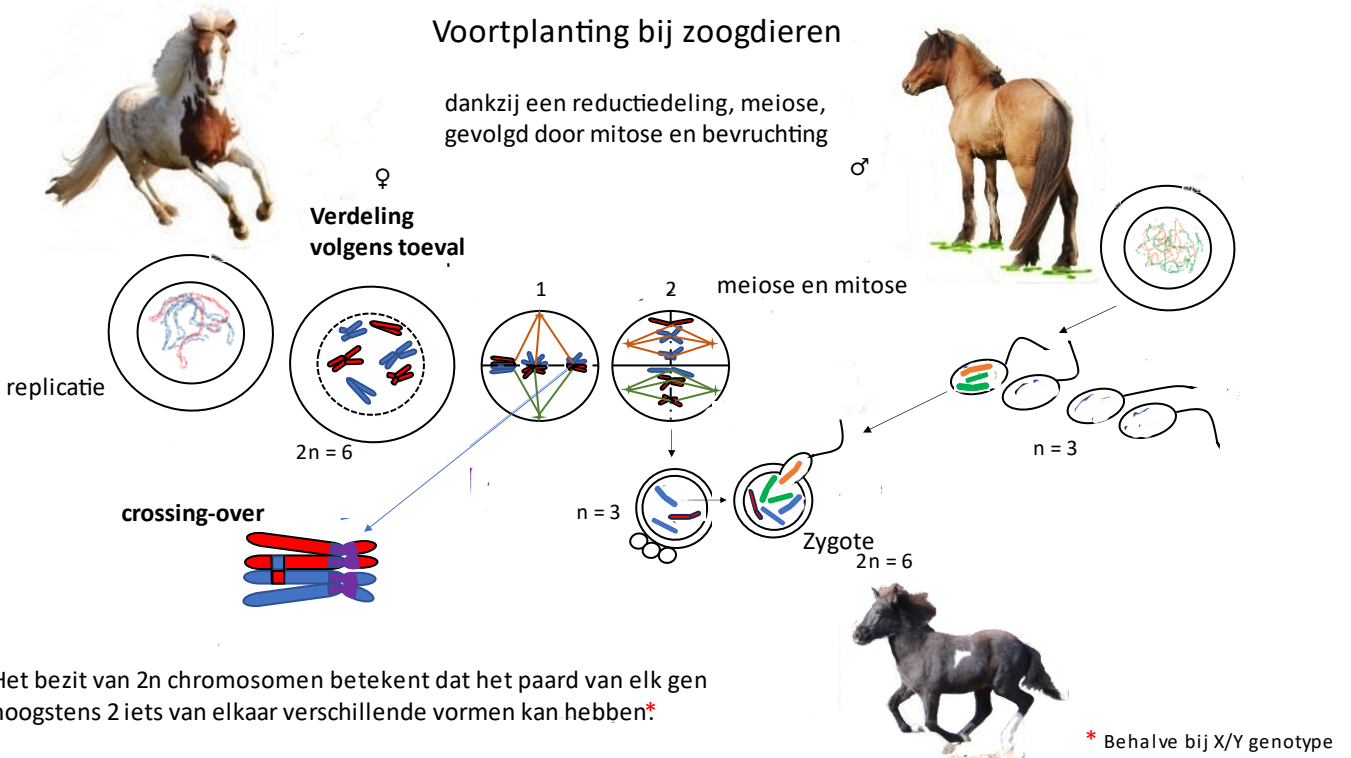
is in staat zich te verdubbelen, door het samenstellen van een mogelijk exacte kopie.



Dia 5

Voortplanting bij zoogdieren

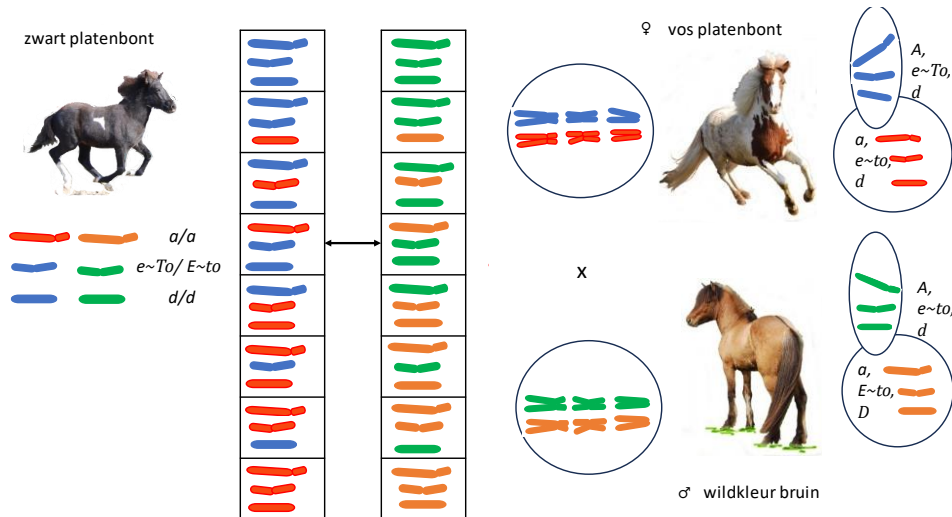
dankzij een reductiedeling, meiose, gevolgd door mitose en bevruchting



Het bezit van 2n chromosomen betekent dat het paard van elk gen hoogstens 2 iets van elkaar verschillende vormen kan hebben*

* Behalve bij X/Y genotype

De meiose speelt een hoofdrol bij de voortplanting, omdat de homologe, van vader en moeder geërfd, chromosomenparen per toeval verdeeld worden. Een nakomeling krijgt weliswaar een volledige set chromosomen van vader en van moeder, maar hoe die sets uit de bij de ouders aan te treffen grootouderlijke chromosomen samengesteld zijn bepaalt het toeval. 50% erven van vader betekent niet 25% van vadersvader en 25% van vadersmoeder. Een kwart is slechts een gemiddelde waarde (in het voorbeeld met drie paar chromosomen zelfs onmogelijk). Naast de toevallige verdeling van de homologe chromosomen bestaat er de mogelijkheid van "breken en verkeerd verbinden" (of crossing-over), waarbij homologe chromosomen delen met elkaar kunnen uitwisselen. Hoe verder genen op een chromosoom van elkaar af liggen, hoe meer gevallen van crossing-over zullen optreden.

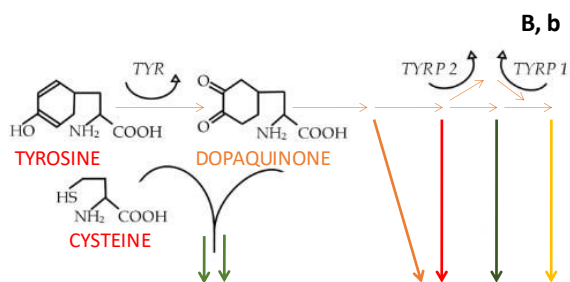


Dezelfde paarden als op dia 5, maar nu met alle mogelijke chromosoom constellaties van de ouderlijke gameten. Bij drie chromosomenparen zijn dat er acht. Goed voor 64 verschillende zygoten. Hoeveel als men rekening houdt met de 32 chromosomenparen van het paard?

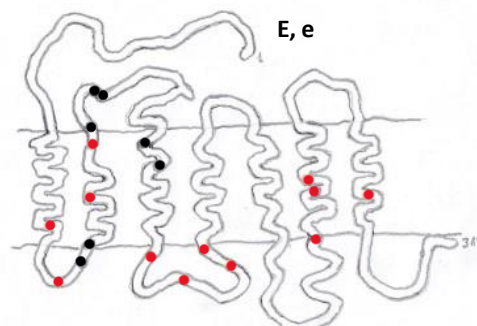
Dia 6



De waarneming doet vermoeden dat één gen verantwoordelijk is, maar welk?



zwarte of bruine melanine



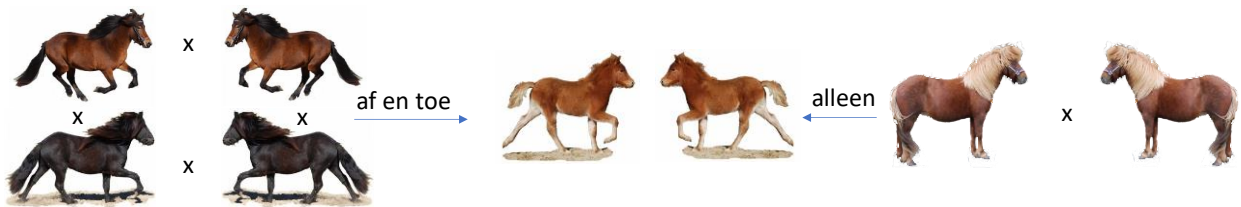
zwarte, of gele tot rode melanine

Het pigment melanine ontstaat uit het aminozuur tyrosine. Het enzym tyrosinase bleek onontbeerlijk voor de reactieketen, maar men ontdekte ook twee "tyrosinase-related-proteins" die een rol spelen bij de vorming van de lange zwarte pigmentketens. Gen B (black) bleek identiek aan TYRP 1. Een mutatie in gen B is de oorzaak van de bruine kleur van diverse zoogdieren.

Ook gen E (extension of black) kreeg al vroeg een rol bij de pigmentatie toebedeeld, maar die rol was lange tijd nog niet zo vast omschreven als die van gen B. Tot in de zeventiger jaren van de vorige eeuw waren er verschillende meningen over de genetische achtergrond van de basiskleuren van het paard. In die tijd werden, naar voorbeeld van de situatie bij proefdieren (meest kleine knaagdieren), kleurnuances vaak meegenomen in de diverse theorieën, en daaraan zouden zowel gen B als gen E toe bijdragen. Zie: Geurts, R. 1973. De haarkleur bij het paard. Pudoc, en Wiersema, J.K. 1977. Het paard in zijn kleurenrijkdom. Zuidgroep Uitgevers. www.jkwiersema.nl

De Spaanse geneticus Odriozola kreeg gelijk. Alle paarden hebben genotype B/B, maar we vinden minstens twee allelen van gen E. Het product van Gen E slingert zich door het buitenste celmembraan van de melanocyten. Contact met een hormoon zorgt ervoor dat een signaal in de cel afgegeven wordt. Talrijke mutaties bij zoogdieren zijn bekend. Ze breken contact met de buitenwereld af (rood), of zorgen juist voor permanente activiteit (zwart).

Dia 7 Dominant-recessieve vererving



Een **gen**, drager van een erfelijke eigenschap, kan meerdere vormen hebben: de **allelen** van het gen, bijvoorbeeld gen **E (extension of black)**, inmiddels geïdentificeerd als MC1R (melanocortin1receptor).

Fenotype van de vacht: de pigmenten

Bruin: zwarte en rode
Zwart: zwarte

Vos: rode

Genotype allelen
gen^{alleel} (+ indien oervorm)

E/E en E/e
 E^+/E^+ en E^+/E^e

e/e
 E^e/E^e

homozygoot en heterozygoot

homozygoot

E^+ is **dominant**

E^e is **recessief**

alleen E^+ of 50 % E^+ , 50 % E^e

alleen E^e

Gameten, ♂ of ♀

Dia 8 Nog een voorbeeld?

Valto Klemola beschrijft een recessieve vorm van bontheid



1930



Glámur

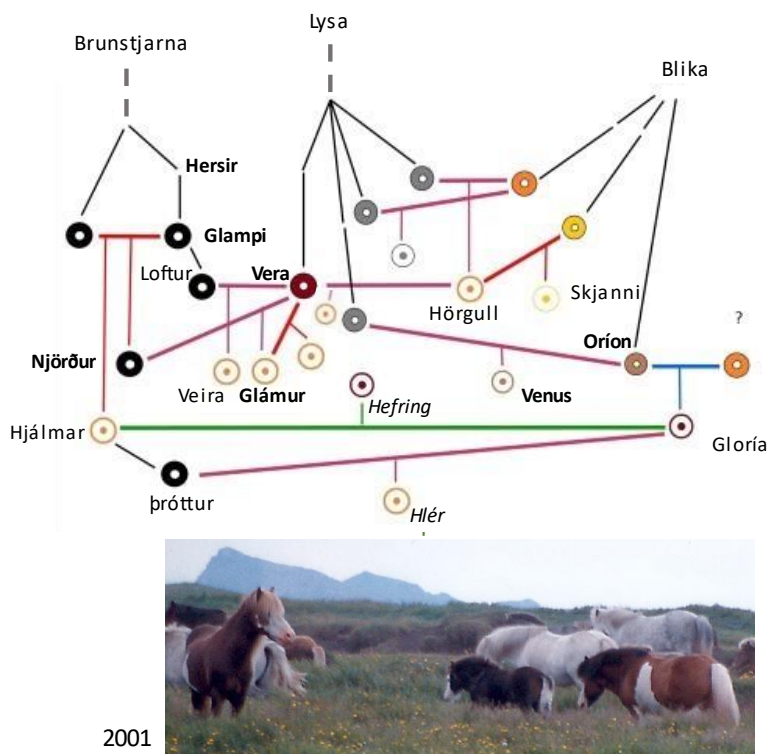
1998



Venus



Kápa



2001

Klemola, V. 1933. Über die Morphologie und Vererbung der dominanten und der rezessiven Scheckung sowie der Glasäugigkeit beim Pferde. Zeitschr Tierz Züchtungs Biol 20: 24-78.

De Finse witkopbonte paarden gingen via beide ouders terug op een geïmporteerde hengst, Eversti. Het was Klemola opgevallend, dat ouders van witkopbonte veulens vaak een bles hadden (indertijd in Finland ongewenst), maar zijn materiaal liet geen nader onderzoek toe.




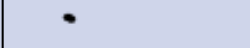
Zijn artikel bracht me ertoe de IJslandse data tot 1999 uit te pluizen op zwarte paarden met bles en/of blauwe ogen (witkopbont had nog geen eigen code). Zo vond ik een aantal stammoeders waarvan de nazaten beduidend vaker dan gemiddeld bles en blauwe ogen hadden. Behalve gevallen van inteelt vond ik ook meerdere connecties tussen de afstammelingen van drie der stammoeders. Met de merrie Gloría kwam de eerste gedocumenteerde kruising witkopbont x witkopbont tot stand.

	tot 1999	SW1/SW1	blauwe ogen	zwart	meer dan kol + sneb
Brúnstjarna	795	4	52	320	39
Lýsa	1016	6	55	145	18
Blika	533	4	48	81	8
Totaal *	2332	9	153	545	65
%		0,38	6,56		11,9
Nös	986	1	23	333	33
Bára	159	2	6	52	1
Totaal *	3474	12	182	930	98
%		0,31	5,24		10,5

* paarden niet dubbel geteld.

Om een dominante eigenschap te erven, hoeft maar één ouder die eigenschap bezitten, maar om een recessieve eigenschap te erven, moeten beide ouders tenminste heterozygoot zijn. Volgens deze regel was witkopbont inderdaad recessief. Maar dragers van een recessief allel hebben het dominante fenotype. Hoe de opvallende herkenbaarheid van sommige dragers van een witkopbont allel verklaren?

Dia 9 "Intermediaire" vererving

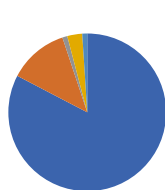
Lp^+/Lp^+	Lp^+/Lp^{lp}	Lp^{lp}/Lp^{lp}
alle kleuren		

Heeft de heterozygoot zijn eigen fenotype, dan is er geen sprake van dominant-recessieve vererving

wildvorm

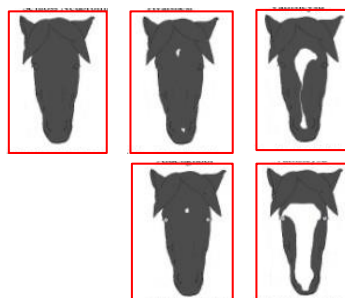


Zwarte paarden op IJsland tot 1999



- 81% geen aftekeningen
- 12% kol
- 1% sneb
- 3% kol + sneb
- 1% bles
- 1% been aftekeningen
- 1% hoofd + been aft.

Heterozygoot witkopbont



Als de heterozygoot slechts deels zijn eigen fenotype heeft, dan is er ook geen sprake meer van dominant-recessieve vererving.



Een tweede fraai voorbeeld van intermediaire vererving komt evenmin voor bij het IJslandse paard. Frame overo werd ten onrechte beschreven als recessief, later als dominant. Er zijn drie fenotypen, maar homozygoot frame is letaal: veulens sterven kort na de geboorte. Een DNA test, vooral als een combinatie met andere bonte patronen mogelijk is (zoals witkopbont

op de foto rechts), behoedt voor riskante kruisingen waaruit koliekveulens kunnen ontstaan.

In het geval van witkopbont zou men de wildvorm "niet-witkopbont" als subdominant kunnen



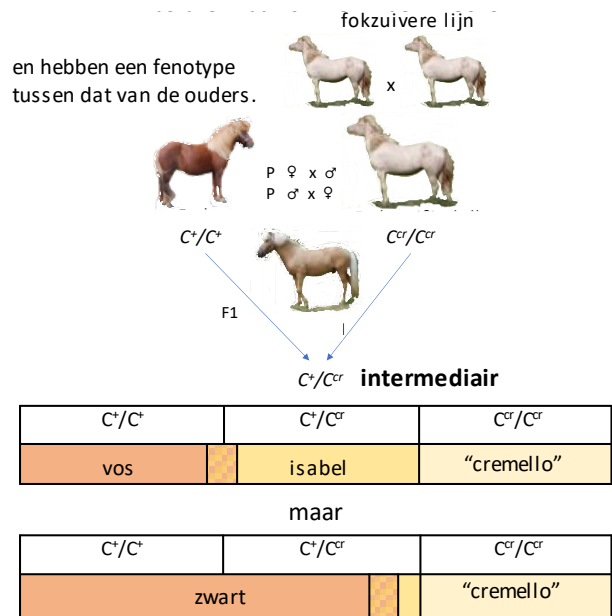
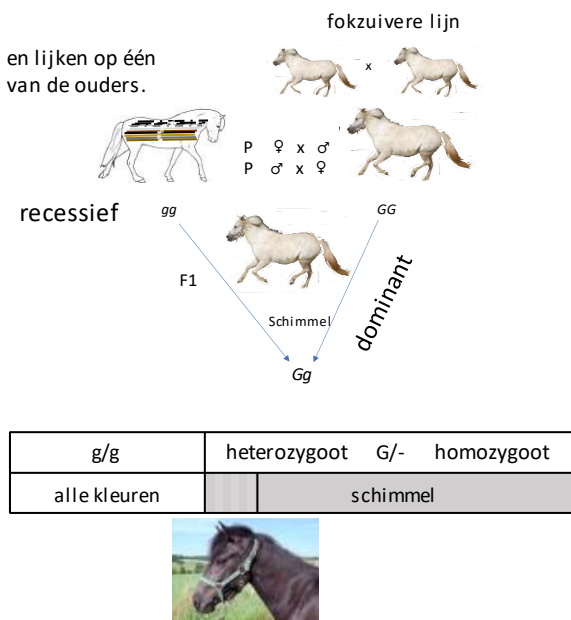
bestempelen, omdat een deel van de heterozygoten niet significant van die wildvorm afwijkt. Maar er blijft een groepje paarden over dat noch het fenotype van de wildvorm heeft, noch van de homozygote bonten. Bij het IJslandse paard zijn dat vooral de bruinen en zwarten met bles en/of blauwe ogen. Dus is "min of meer intermediair" een acceptabele beschrijving, ook al bestaan ze wel, zeldzame bruine of zwarte paarden met een bles die niet drager zijn van een witkopbont allel, zoals op de foto links te zien. Bij warmbloeds zijn uitgebreide witte aftekening gewoont.



Om het helemaal moeilijk te maken krijgen we ook te maken met gevallen waarbij de basiskleur van invloed is op de type vererving, intermediair of toch eerder dominant-recessief.

Dia 10 De wetten van Mendel

1 De uniformiteitsregel: als je twee homozygote individuen die in één kenmerk van elkaar verschillen (de P-generatie) met elkaar kruist, dan zijn de F1-nakomelingen onderling identiek,



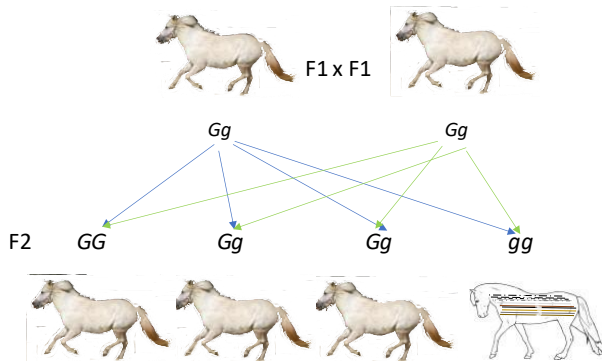
Voor zover ze een duidelijk roodaandeel in de vacht hebben, zijn valken goed herkenbaar. Op basis van zwartbruin is dat moeilijker, vooral in de zomervacht.



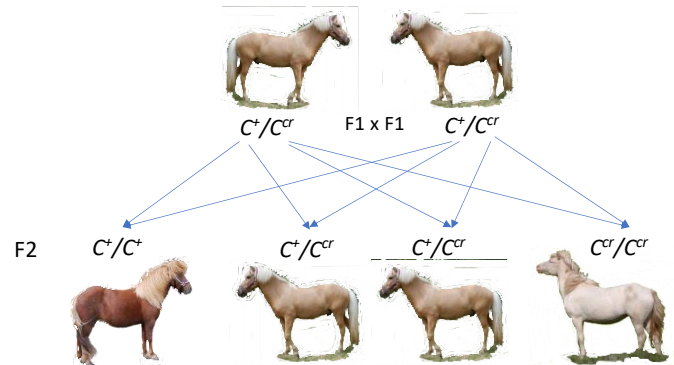
Dia 11

2 De splitsings- of pluriformiteitsregel: kruising van gelijkvormige F1 individuen geeft bij een monohybride kruising een niet gelijkvormige F2.

De heterozygote F1 produceert twee typen gameten in de verhouding 1 : 1, die volgens toeval combineren tot de F2



De vaste getalsverhouding tussen dominante en recessieve fenotypen van de F2 is 3 : 1.



Bij intermediaire vererving is de vaste getalsverhouding tussen de drie fenotypen van de F2 gelijk aan de getalsverhouding tussen de genotypen 1 : 2 : 1.

De getalsverhoudingen vindt men alleen bij een heel groot aantal nakomelingen.

Een kruisingsschema laat op eenvoudiger wijze zien hoe de gameten per toeval met elkaar gecombineerd kunnen worden. In het voorbeeld F1 x F1 bij de schimmels hebben de gameten van beide ouders voor de helft genotype *G* en voor de helft genotype *g*. Of, zo men wil 50% *G* en 50% *g*.

	<i>Gg</i>	Gameten	
		<i>G</i>	<i>g</i>
Gameten	<i>G</i>	25 % <i>GG</i>	25 % <i>Gg</i>
	<i>g</i>	25 % <i>gG</i>	25 % <i>gg</i>

Omdat schimmel een dominante mutatie is, kan men niet zien welke van de schimmel veulens homozygoot is of heterozygoot. Kruisen met een voldoende groot aantal recessieve partners (in de praktijk merries) geeft uitkomst. Is de hengst heterozygoot, dan is de kwade kans dit niet te ontdekken bij één schimmel veulen 50%. Bij twee schimmel veulens 25%, enz.

	<i>gg</i>	<i>g</i>
<i>G + G ?</i>		<i>Gg</i>
<i>G + g ?</i>	<i>Gg</i>	1 : 1 <i>gg</i>

Testen op recessieve afwijkingen was in de veeteelt een tijdrovende en kostbare aangelegenheid. Tegenwoordig wordt hard gewerkt aan het ontwikkelen van DNA tests. Voor het Friese paard worden al tests aangeboden om dragers van dwerggroei en van waterhoofd te identificeren. En ook de vos factor!



Dominante kleurmutaties van genen zoals G (grey/gray), To (Tobiano bont) en Rn (roan, niet te verwarren met roaning – stekelharig), zijn in principe altijd zichtbaar. Omdat tenminste één ouder de mutatie moet hebben, zou men die terug kunnen volgen naar de tijd van het eerste paard dat met deze mutatie geboren werd en deze vererfde, mits een DNA test beschikbaar is.

Een DNA test hebben we nog niet voor roan. In een paar landen, zoals Nederland, werd of wordt roan nog als een type schimmel benoemd: permanente of onveranderlijke schimmel i.t.t. de (veranderlijke of voortschrijdende) schimmel, met namen als bruinschimmel vs. schimmel bruin geboren, bruin kan schimmel worden of schimmel geboortekleur onbekend.

Dit is een oorzaak van verwarring en buitengewoon veel foutieve registraties. In de vorige eeuw werden kleurnamen zoals “braunschimmel” zelfs uit de Duitse nomenclatuur verwijderd, omdat er maar één type schimmel zou bestaan. De IJslandse karakterisering van de roan factor als kleurwisselaar duidt natuurlijk op de grote verschillen in uiterlijk gedurende het jaar.





Gen C (colour, of cream) behoort tot de groep genen waarvan mutaties vormen van albinisme veroorzaken, d.w.z. kleurverdueningen door verminderde tot zelfs ontbrekende pigmentproductie. Bij de mens noemt men het resultaat OA of OCA (ocular albinism of ocular cutaneous albinism). OA bij het paard, tijgeroog, werd gevonden bij de Paso's in Puerto Rico. Waar de mens al zeven typen OCA kent, heeft het IJslandse paard mutaties in één gen dat voor transport zorgt van ionen door het buitenste membraan van de melanosomen, celorganellen waarin de zwarte of de rode pigmenten geproduceerd worden. Klaarblijkelijk kunnen de eumelanosomen, die de bruine tot zwarte eumelanine maken, met minder product van gen C toe dan de phäomelanosomen, die gele tot rode phäomelanine produceren. Toch worden zwarte IJslandse paarden die drager zijn van een crème allel veel vaker als móbrúnn geregistreerd dan zwarte paarden met C^+/C^+ genotype. Vergelijk de codes van alle in de categorie zwart geregistreerde paarden met die van de paarden die drager van een crème allel moeten zijn omdat een ouder genotype C^+/C^{cr} heeft.

zwarte paarden	roan	glóbrúnn	móbrúnn	brúnn	dökkbrúnn/svartur
code	28**	21**	22**	25**	27**
alle in IS geboren	541	801	5160 10,2%	40114 79,7%	5080 10,1%
in 2021	21	31	160 9,3%	1395 81,4%	159 9,3%

van de paarden met genotype C^{cr}/C^{cr} : hun "zwarte" ouders en hun "zwarte" veulens, alle C^+/C^{cr}					
	roan	glóbrúnn	móbrúnn	brúnn	dökkbrúnn/svartur
zwarte ouders	1	26	45 52,3%	38 44,2%	3 3,5%
zwarte veulens	1	40	62 57,4%	36 33,3%	10 9,3%



De twee zwarte halfbroers van de dia – móbrúnn en glóbrúnn – hebben hetzelfde crème allel van hun moeder geërfd. Beide hebben zwarte nakomelingen die wel en die niet een duidelijk verdunde kleur tonen, zoals de twee wildkleurzwarten, die van de zwartere broer stammen.

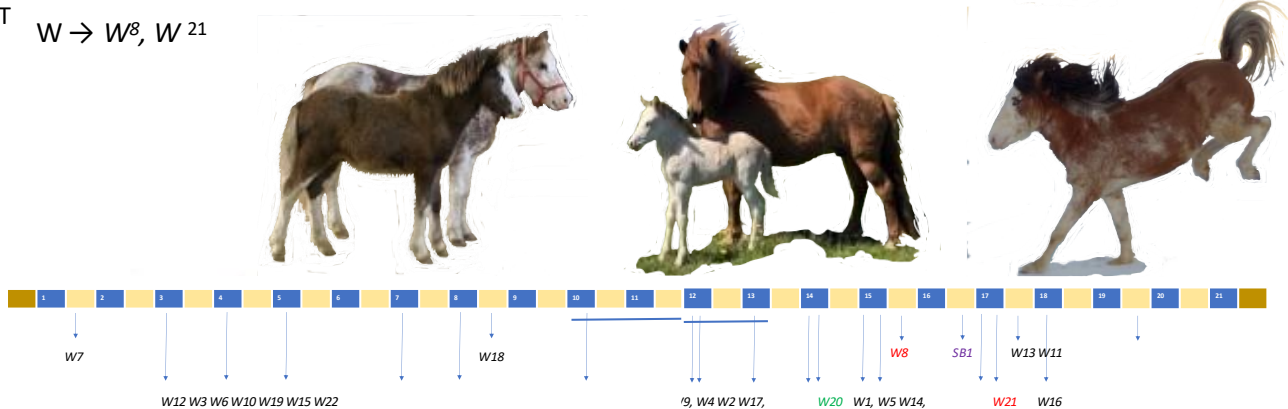
Mogelijkerwijze versterkt een mutatie in een gen dat ook op de eumelanosomen inwerkt het effect van één crème allel. Er is al onderzoek naar een kandidaat gen gedaan

Dia 14

Multiple allelie



KIT $W \rightarrow W^8, W^{21}$



MITF en PAX3, C, E

Gen D (dilution) verzorgt de wildkleur. Behalve de donkere wildkenmerken zien we dat de kleur in een deel van de vacht verdund is. Echter niet omdat de melanocyten zoveel minder pigment produceren, maar omdat de verdeling van de pigmentkorrels in de haren onevenwichtig is: een smalle lengtestrook aan de onderzijde van de haren blijft kleurloos. Tot nog toe is dit verschijnsel alleen bij paardachtigen gevonden. Mutaties in dit gen veroorzaken ontwikkelingsstoringen van o.a. skelet, klieren en tanden.

Alleel *D* is dominant t.o.v. zowel *d1* als *d2*, maar de twee mutaties gedragen zich eerder intermediair. Er zijn veel testresultaten nodig om vast te stellen of men zo gemakkelijk de fenotypen van *d1/d1* en *d1/d2* paarden kan onderscheiden als bij de twee afgebeelde voorbeelden. De een was geregistreerd als wildkleur vos (ongegrond, want geen van de vier grootouders was wildkleurig, ook de schimmel niet), terwijl de ander alleen 's zomers een vage aalstreep laat zien.

Gen *W* (was dominant white, nu white spotting) bestaat uit 21 exons (die het genproduct coderen en daarvoor afgelezen worden) en 20 introns (die de exons van elkaar scheiden, maar ook een regulerende werking uitoefenen). Talrijke mutaties veroorzaken bonte patronen van het type "sabino": alle mogelijke stadia tussen witte aftekeningen en geheel wit, meestal met veel (soms steeds meer) stekelharen en vlekjes. Die van het IJslandse paard zijn van recente datum. Pokkadís is 2003 in Duitsland geboren, Ellert 2013 in IJsland. Alle bonte nazaten zijn heterozygoot. Of hun mutatie homozygoot letaal is, zoals bij sommige het geval is of zou kunnen zijn, is niet bekend.



Pokkadís is in de loop der jaren iets lichter geworden, haar eerste vos zoon sterk stekelharig.

Andere, veelal recentelijk ontstane, kleurbepalende allelen zijn niet bekend bij het IJslandse paard. SW2 en volgende, C: perla, sunshine, snowflake, E: ea.

1887 USA. Geboorte van Shetland Pony "Chestnut", stamvader van de "silver dapple chestnuts".

1953. W E Castle Beschrijft deze (relatief) nieuwe kleur. Had "Chestnut" een recente mutatie van een gen „S“ (later omgedoopt tot Z)?

Al wel bekend: silver is geen variant van de voskleur!

1977. J K Wiersema meent, dat silver (dapple) dezelfde kleur was als Apfelfuchs (Oldenburg) en vindóttur (IJsland).

andere namen:

chocolate in de VS

taffy in Australië,

"ledervos" in Scandinavië

Op de website van de Comtois wordt het ras, volgens de regels van de officiële franse nomenclatuur, beschreven als overwegend "alezan crins lavés" (vos met licht behang), soms bai (bruin).

De meest voorkomende kleur is echter "bai silver".



Landseer (1802-1873) "Favourite Pony and Dogs".

Castle, W.E. and Smith, H. 1953. Silver dapple, a unique variety among Shetland ponies. J Heredity 44: 139-145.

Het Franse voorbeeld belicht de problemen van veel nomenclaturen. De geheel nieuwe versie van eind vorige eeuw, die genetische aspecten recht zou doen naast de gebruikelijke fenotypische, en waaraan veel instanties hebben gewerkt, voldoet niet, maar is verplicht in zake registratie. Auteurs die over kleurvererving publiceren gebruiken Engelse termen.

bruin

zwart

vos

Z



Z/-



Komt niet tot uiting bij rode pigmenten

MU

geen illustratie

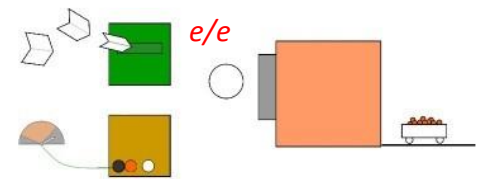
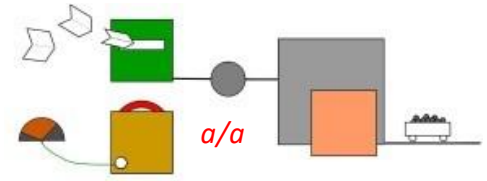
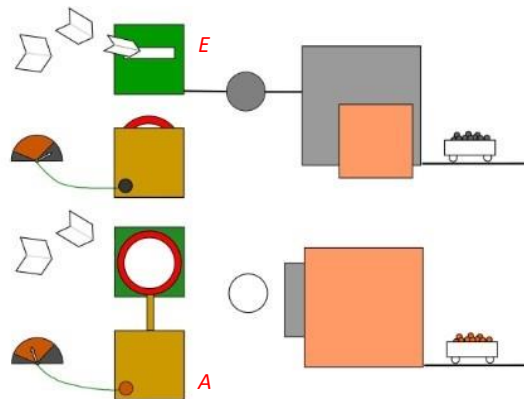
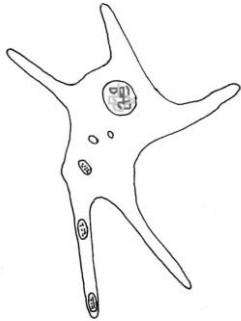
Komt niet tot uiting bij zwarte pigmenten



Een pigmentschakelaar

drie basiskleuren: bruin, zwart en vos.

melanocyt



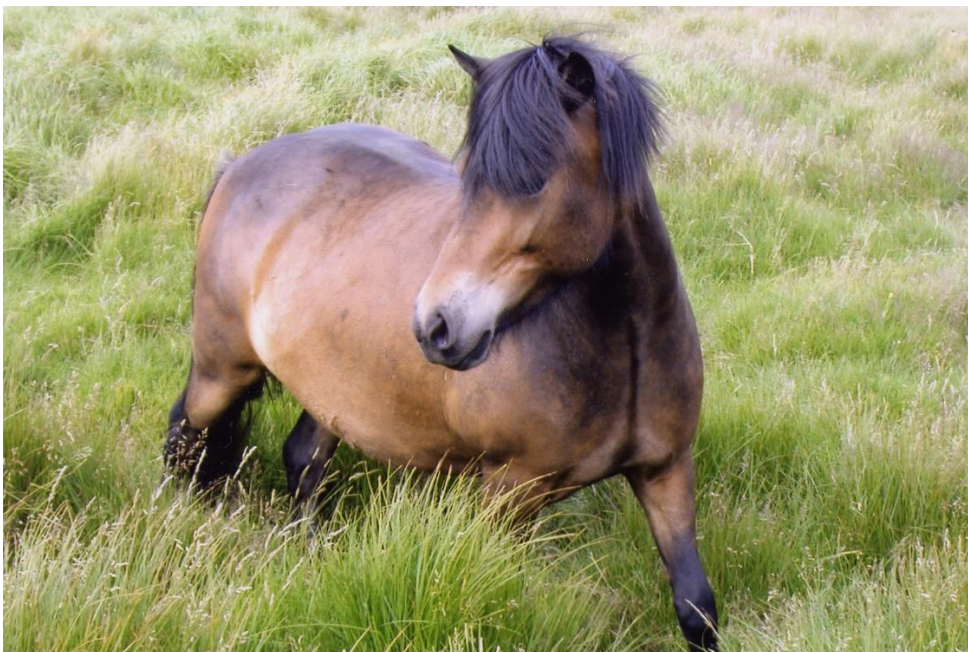
Zoals twee allelen van een gen elkaar beïnvloeden, zo kunnen ook genen, die voor eenzelfde merkmaal verantwoordelijk zijn, elkaar beïnvloeden. Men spreekt dan niet van dominantie, maar van epistasie.

Gen E (extension) is de receptor voor het hormoon MSH (Melanocyt Stimulating Hormone).

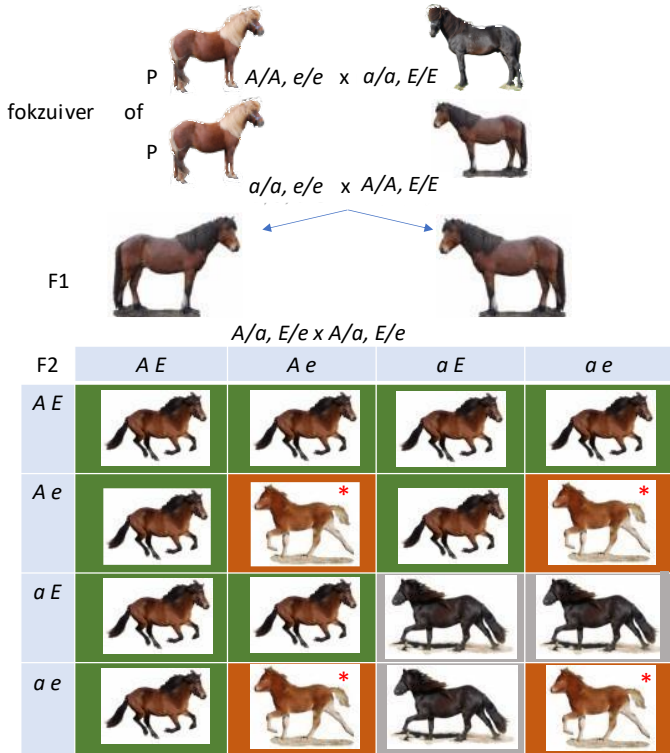
Gen A is een concurrent van het hormoon. Agouti Signalling Protein wordt plaatselijk geproduceerd volgens een aangeboren patroon van de bruine vacht, en volgens een vastgelegd tijdschema, dat dwarsgestreepte haren mogelijk maakt. Bij het bruine paard vinden we tweekleurige haren in de veulenvacht, en in de wintervacht, omdat de productie van ASIP na verloop van tijd ophoudt. We vinden ook zwarte haren, daar waar



geen ASIP geproduceerd wordt.



Voor de basiskleuren van het paard moeten we de dihybride vererving bestuderen en de mogelijke wisselwerking van de betrokken genen.



Dihybride kruising

Gen A (agouti) en Gen E (extension)

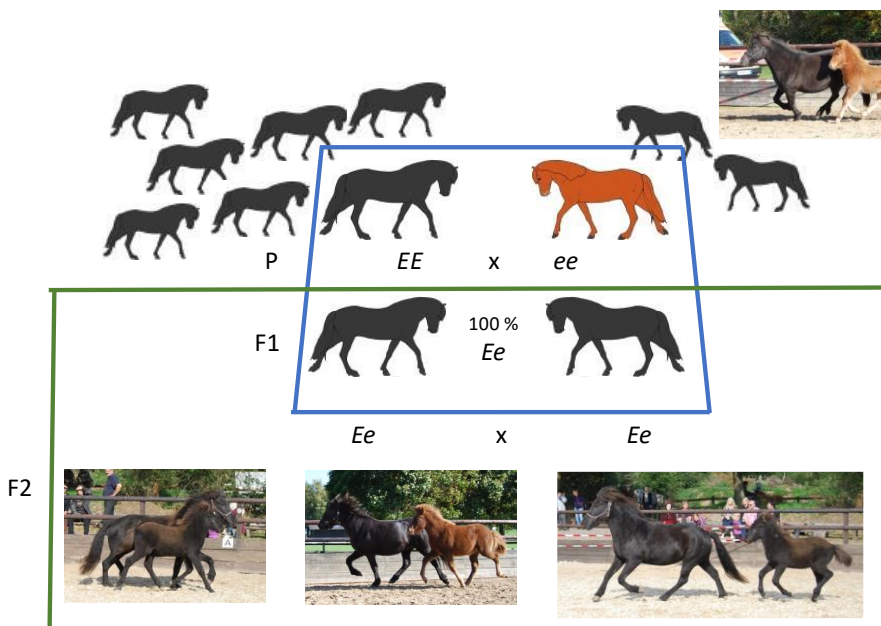
De vererving van beide allelenparen is dominant – recessief

De verhouding der fenotypen in de F2 is

voor elk gen
 3 dominant : 1 recessief
 voor twee genen
 3x3 dom/dom : 3x1 dom/rec : 1x3 rec/dom : 1x1 rec/rec

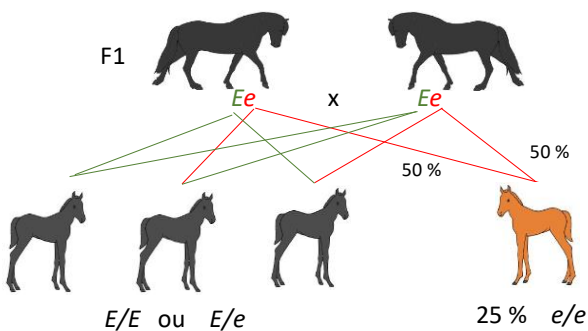
9 $A/-, E/-$: 3 $A/-, e/e$: 3 $a/a, E/e$: 1 $a/a, e/e$
 bruin vos zwart vos

Het e/e genotype is epistatisch t.o.v. gen A

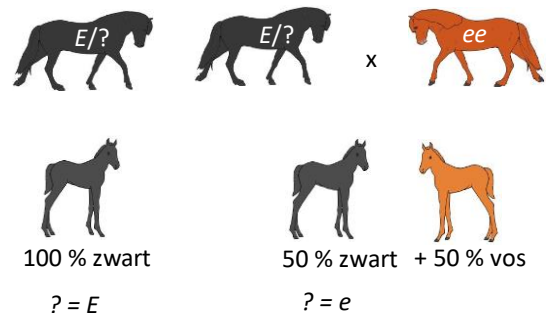


Sommige vossen, met zwarten gepaard, kunnen bruine veulens krijgen. Daarom is de traditionele uitleg van monohybride dominant-recessieve vererving met behulp van de zwart x vos kruising niet zo'n goede keuze. Tenzij men duidelijk maakt dat niet alle vossen voldoen, hoewel alle vossen het e/e genotype hebben.

De kans voor een veulen om E of e te erven is steeds 50%



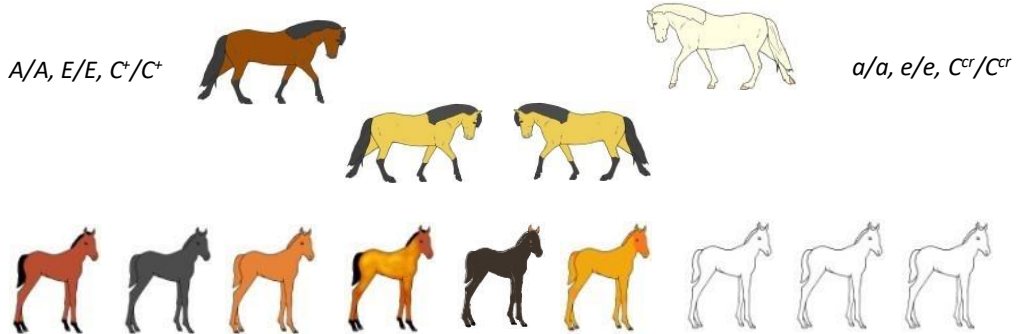
Het vaststellen van het genotype door terugkruisen met recessieve partners, in dit geval vossen met zwarte voorouders



3. De onafhankelijkheidsregel. Verschillende kenmerken worden onafhankelijk* van elkaar vererfd, waardoor in volgende generaties nieuwe combinaties van allelen kunnen ontstaan.

Aangezien het paard drie basiskleuren heeft, krijgen we voor elk extra kleuren al te maken met trihybride vererving.

Bijvoorbeeld: fokzuivere P - generatie bruin x cremello^a, zwart x cremello^A, vos^a x perlino of vos^A x smoky cream



* Mits de genen hun locus op verschillende chromosomen hebben.

Het laten ontstaan van nieuwe combinaties van erfelijke factoren is het gunstige gevolg van generatieve voortplanting.

De vegetatieve voortplanting, waarbij klonen ontstaan, is voor veel organismen een middel voor sterke vermeerdering.

Een paar voorbeelden ter illustratie



$A/a, E/e, G/g \times A/a, E/e, G/g$

De verhouding schimmel : niet-schimmel is 3 : 1

Het genotype $G/-$ is epistatisch t.o.v. alle andere kleuren

De verhouding tussen de geboortekleuren is hetzelfde bij schimmels en niet-schimmels 9 : 3 : 4

F ₂	A E G	A e G	A E g	A e g	a E G	a e G	a E g	a e g
A E G								
A e G								
A E g								
A e g								
a E G								
a e G								
a E g								
a e g								

Door het vervangen van de "niet-schimmel" in het schema van dia 11 met de drie basiskleuren van het paard is er feitelijk niets veranderd.

Wildkleur

F ₂		AED	AeD	AEd	Aed	aED	aeD	aEd	aed
A/a, E/e, D/d x A/a, E/e, D/d	AED								
	AeD								
	AEd								
	Aed								
	aED								
	aeD								
	aEd								
	aed								

Wildkleur bruin – wildkleur zwart – wildkleur vos – bruin – zwart - vos
 27 : 9 : (9 : 3) : 9 : 3 : (3 : 1)

Net als bij de schimmels is hier de ideale verhouding wildkleur : niet-wildkleur 3 : 1. Bij de wildkleur blijven de basiskleuren herkenbaar.

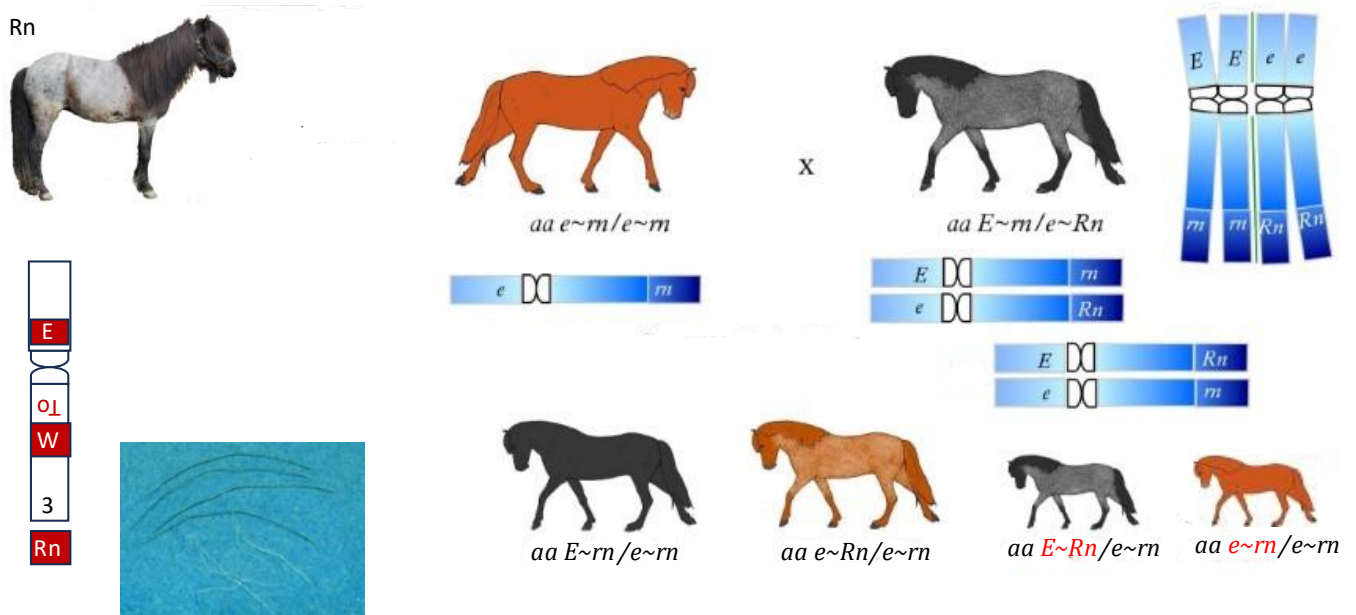
Crème factor

F ₂		AEC ^c	AeC ^c	AEC ^{cr}	AeC ^{cr}	aEC ^c	aeC ^c	aEC ^{cr}	aeC ^{cr}
A/a, E/e, C ⁺ /C ^{cr} x A/a, E/e, C ⁺ /C ^{cr}	AEC ^c								
	AeC ^c								
	AEC ^{cr}								
	AeC ^{cr}								
	aEC ^c								
	aeC ^c								
	aEC ^{cr}								
	aeC ^{cr}								

9 : 3 : (3 : 1) : 18 : 6 : (6 : 2) : (9 : 3 : 4)
 bruin – zwart – vos – valk – isabel – perlino/smoky cream/cremello

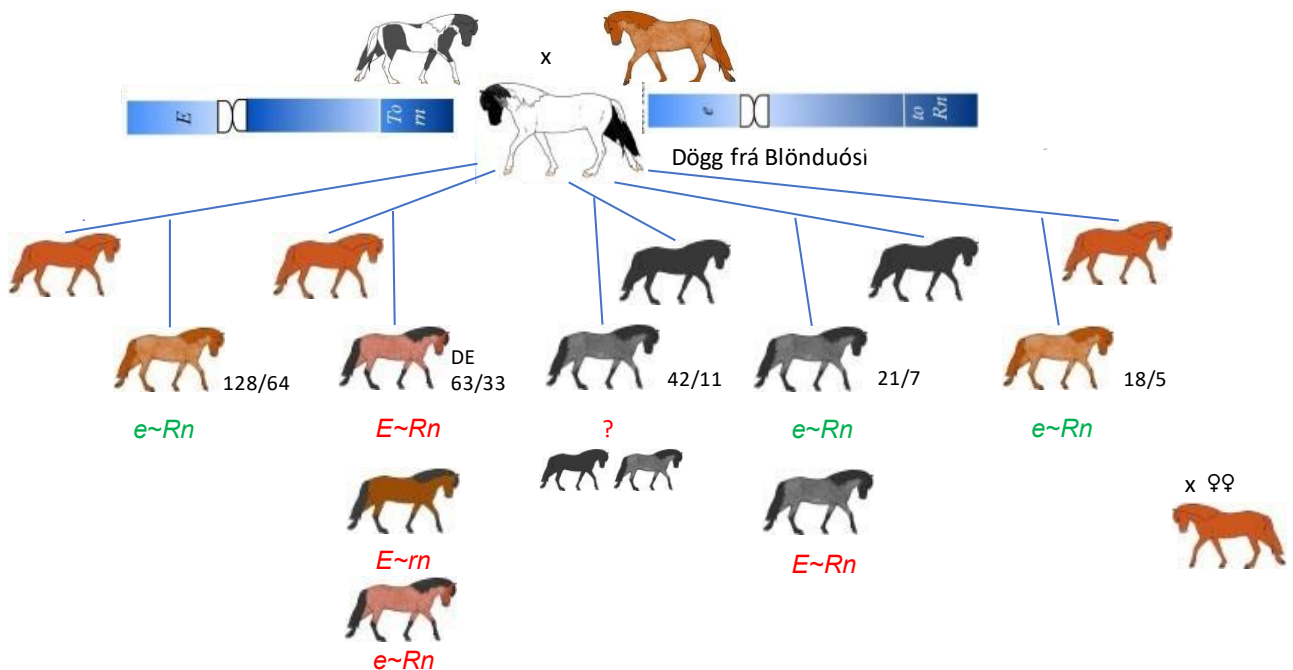
Drie genenparen passen in een 8x8 kruisingschema. Vier genenparen hebben een onhandelbaar groot, 16x16 kruisingschema nodig. Het is beter de kansen te berekenen.

Dia 20 Vier bij het IJslandse paard gevonden kleurfactoren hebben hun locus op chromosoom 3.
Koppeling en crossing over



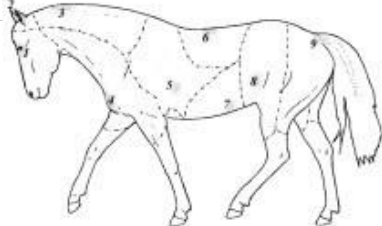
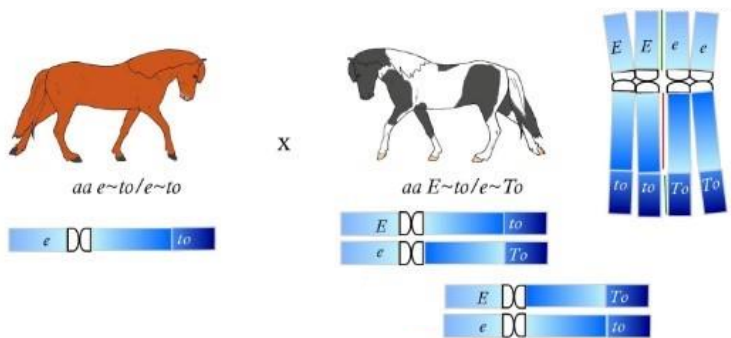


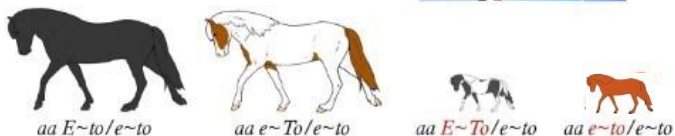
Roan zou een mutatie van het KIT gen kunnen zijn (net als de W-serie). Aan het fenotype van de nakomelingen met vos partners kan men de koppelingsfase van paarden die heterozygoot voor zowel Rn als E zijn afleiden. Afwijkende veulens zijn het resultaat van breken en verkeerd verbinden, of van foutieve registratie (zonder deugdelijk afstammingscontrole en/of kleur identificatie niet denkbeeldig).

Dia 21 Een merrie waarvan acht van de negen veulens roan waren. Vijf daarvan hengst.



Het percentage crossing-over laat zich alleen berekenen als er talrijke informatieve nakomelingen zijn. Van zoon Yngri waren dat alleen zijn in Duitsland geregistreerde veulens. Bij het Belgische trekpaard (weinig vossen, veel bruinen homozygoot E/E en/of Rn/Rn) vond ik in de steekproef 11 keer crossing-over op 92 kruisingen, zeg 12%. In 9 generaties nazaten van Freya frá Þorbergsstöðum bij 47 bruikbare kruisingen 11% gevallen.

To

Een opvallend kenmerk van witkopbont en W-type bont is de aanvulling van witte aftekeningen van hoofd en benen met die van buik en staart. Tobiano of platenbont ontstaat dankzij 9 pigmentcentra (gepaard, op de linker en rechter lichaamshelft) die min of meer actief waren.

Dia 23 De stamboom van een platenbont veulen

na 8 of 9 generaties $E\sim To$

602 2x ee, To M ee, To
 2x ee, To M G-
 1x ee, To M ee, to
 Gammur $E\sim To/e\sim to$

207 4x ee, To M ?
 4x ee, To M Ee, To
 Glæsir $E\sim To/e\sim to$

Rammur $E\sim To/e\sim to$

Sokki $E\sim To/e\sim to$

Skotta frá Breidabólstað

Furda frá Haukagili

$E\sim To$ Sif

$E\sim To/e\sim to$ Busla

Skjóni

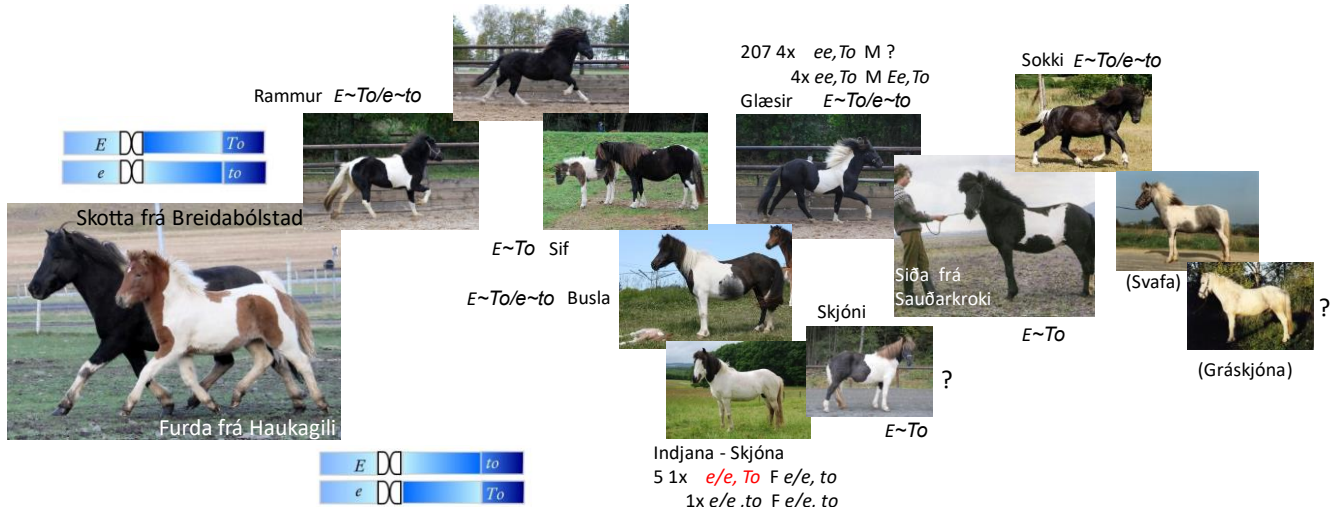
Siða frá Sauðarkroki

(Svafa)

(Gráskjóna)

Indjana - Skjóna

5 1x e/e, To F e/e, to
 1x e/e, to F e/e, to



Omdat de tobiano mutatie een chromosoom inversie is, die van invloed is op het functioneren van (hoogstwaarschijnlijk) het KIT gen, is de mogelijkheid tot breken en verkeerd verbinden van homologe chromosomen met behoud van het normale aantal genen sterk verminderd. Deze vermindering leidde zelfs tot de hypothese dat het om een inversie zou gaan. De 141 bonte veulens uit vos merries van Gammur leverde 1,4% crossing over, maar met meer heterozygote hengsten kwam ik op 547 veulens en 2,4%. De kleurregistraties zouden betrouwbaarder moeten zijn dan die van de roan veulens, maar: een controle hengst, heterozygoot bont en homozygoot E/E , zou 3,3% veulens met vos basiskleur verwekt hebben...

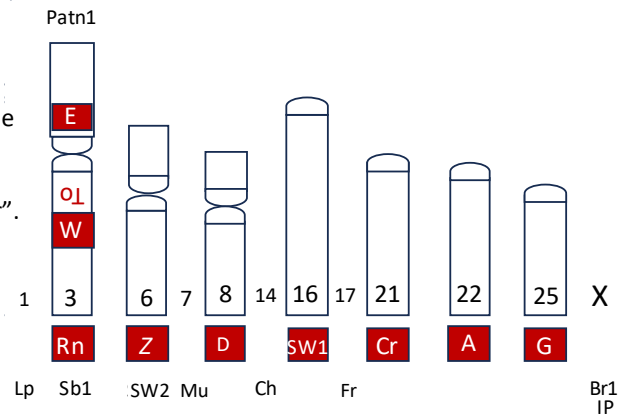
Vergelijking met de roan factor is in ieder geval wel significant.

Multiple genen

Inmiddels vindt men van steeds meer genen de locus, krijgen genen een naam naar hun functie, en allelen een plek op de locus.

Het SW1 allel bijvoorbeeld, afgekort MITF^{prom1}, bevindt zich in promotor1 van de "microphthalmia-associated transcription factor".

Men ontdekt, hoe genen deel uit kunnen maken van meerdere netwerken en ook op verschillende manieren ingezet kunnen worden, en wat de gevolgen daarvan kunnen zijn.

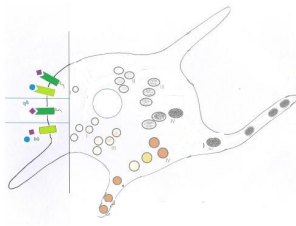


De embryonale ontwikkeling



migratie
proliferatie
specialisatie
kolonisatie

De melanocyt



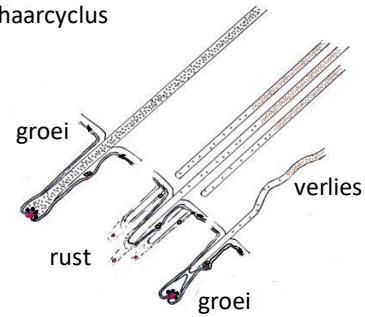
activering

De melanosomen



productie
transport
afgifte

De haarcyclus

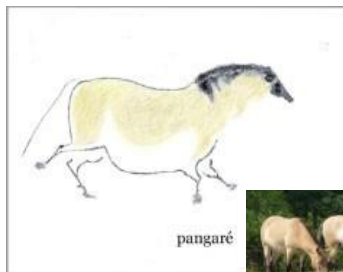


De genen met kleur effect zijn actief tijdens verschillende fasen van de pigmentatie.

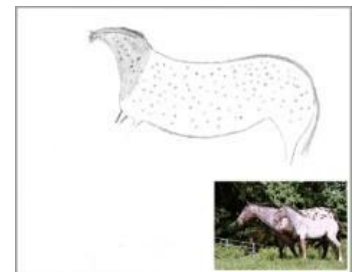
De oudste bekende kleurmutaties hebben zich al voor de domesticatie kunnen verspreiden. Lp is een bijzonder geval: een insluiting van vreemd DNA.



A/A,
D/D,
E/E



D → d1
A → a

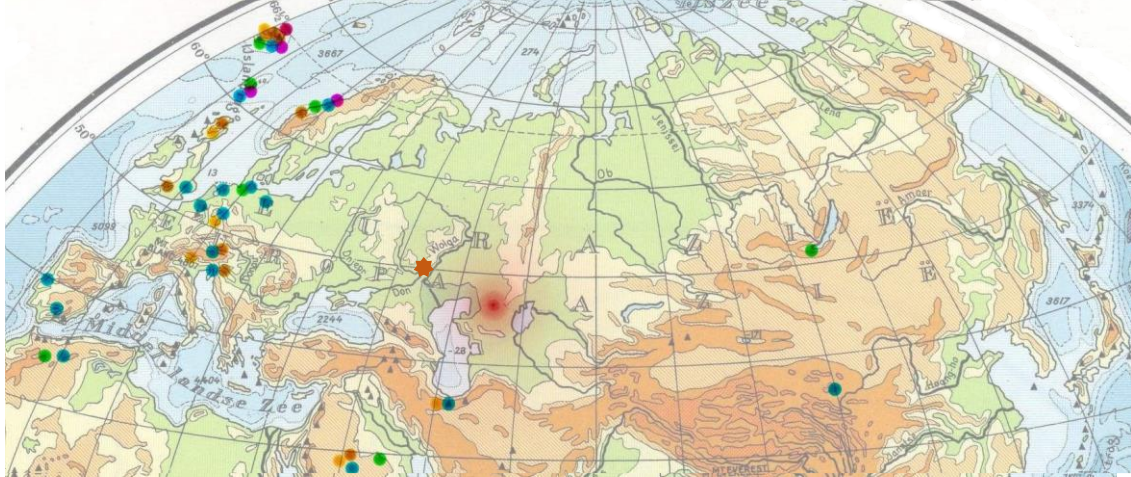


Lp⁺ → Lp^l
Lp^l/Lp^l ≈ nachtblind

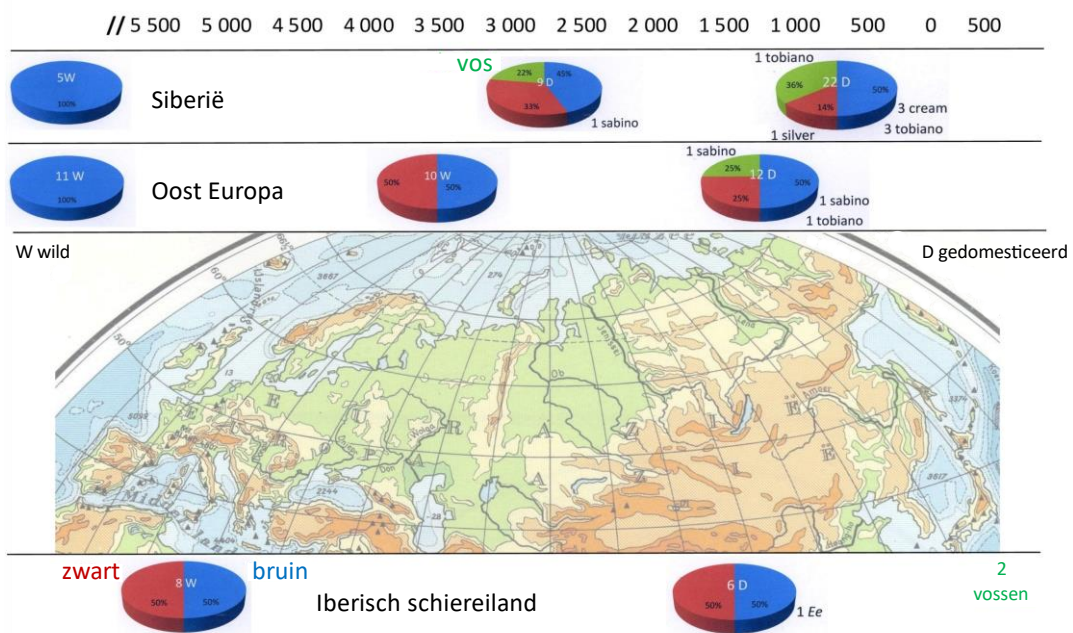


Eén IJslands veulen, schimmel, wildkleur zwart geboren, heeft de Mongoolse schouder tekening!
Pangaré is bij het IJslandse paard over het algemeen alleen in zwakke vorm te zien.

- F2: Mongolian; Arab; Barb; Holsteiner; Fjord; Shetland; Icelandic
- D1: Yunnan; Caspian; Arab; Barb; Andalusian; Lusitano; Lipizzan; Rottaler; Trakhener; Holsteiner; Friesian; Rhineland Draft; Shire; Fjord; Shetland; Icelandic
- C1: Lipizzan; Rottaler; Exmoor; Scottish Highland; Fjord; Shetland; Icelandic
- C2: Caspian; Arab; Noriker; Rhineland Draft; Scottish Highland; Icelandic
- E: Fjord; Shetland; Icelandic ● Lone: Icelandic

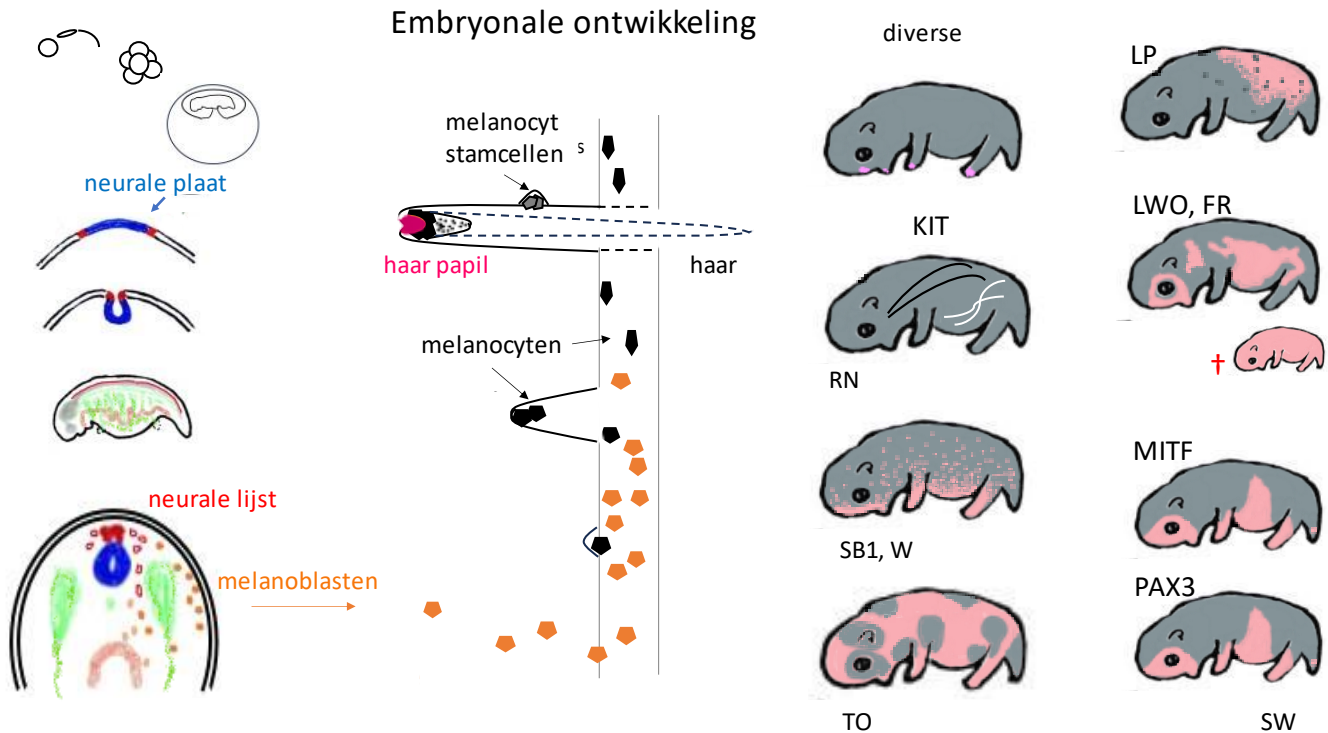


De mitochondriën, organellen in de cel die verantwoordelijk zijn voor de energiehuishouding, worden met de eicel vererfd. Mutaties in het DNA dat ze bevatten, mtDNA, worden dus via de vrouwelijke lijn doorgegeven. Ze geven een indruk van de (vaak lokale) oorsprong en de verspreiding van diverse moederlijnen tijdens de domesticatie. Paarden zouden voor het eerst in het gebied rond Botai gedomesticeerd zijn, maar nieuwe inzichten wijzen op het gebied van Don en Volga ★ voor het ontstaan van ons huispaard, dankzij een tweede periode van domesticatie. In IJsland vindt men nazaten van diverse merries, maar de hengsten zijn vrij uniek wat hun noordelijk type Y chromosoom betreft, want niet gekenmerkt door de overheersende oosterse invloed zoals in de rest van Europa.



Een paar kleur mutaties met de streek en het tijdsbestek waarin ze ontstonden: zwart (wild paard), vos, sabino, tobiano, crème en zilver.

Frame overo werd niet gevonden. De DNA test voor Lp en enige andere mutaties waren nog niet beschikbaar.



De embryo's zijn kleurloos, net als de nog geheel naakte, geaborteerde foetus van ongeveer drie maanden die ik een keer in het weiland vond. De grijze kleur in de tekening duidt alleen op de aanwezigheid van melanocyten in de huid. Gebrek aan kleur, of veroorzaakt door gebrek aan melanocyten of door gebrek aan pigmenten, kan gevolgen hebben.

De rol van de vacht: bescherming tegen weersinvloeden en verwondingen.

De rol van de vachtkleur: bescherming tegen de zon, **en UV straling**, en tegen roofdieren, dankzij camouflage.

Gevoeligheid: ongepigmenteerde, vrijwel haarloze huid – idem in combinatie met blauw oog.



Veel genen vervullen meerdere taken, met name de genen die betrokken zijn bij de embryonale ontwikkeling. Mutaties kunnen onvoorziene neveneffecten tonen. Men spreekt dan van pleiotropie. Maar ook de melanocyten zelf kunnen meerdere rollen vervullen: men vindt ze ook elders in het lichaam dan huid en netvlies, zoals in het oor.

homozygoot "koliekveulen" sterft kort na de geboorte

heterozygoot

heterozygoot

homozygoot

homozygoot SW1

heterozygoot SW2

zelden

vaak

doof

SW1/SW1, N/SW2

vaker blind, homozygoot altijd nachtblind

Eumelanosomen

pigmentproductie

fase I en II zuur milieu

fase III en IV neutraal milieu t.b.v. het enzym tyrosinase

pigmentafgifte

gen Z bouwt de inwendige structuur

door genen waarvan mutaties vormen van albinisme veroorzaken

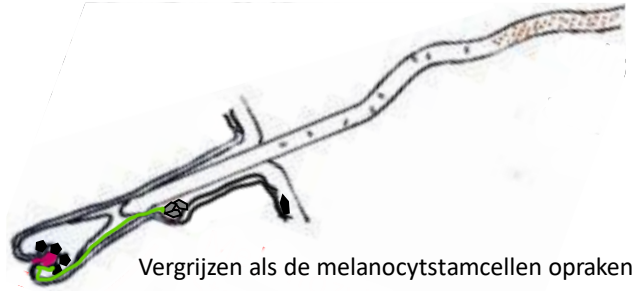
Merle, heterozygoot

Zilver(appel) bruin en zwart, dominant

L Andersson et al. Multiple congenital ocular anomalies in Icelandic horses 2011

MCOA intermediair, progressief

Fokadvies of regel: voorkomen dat homozygote dieren geboren worden.



10j

32j

Vergrijzen als de melanocytstamcellen opraken

G



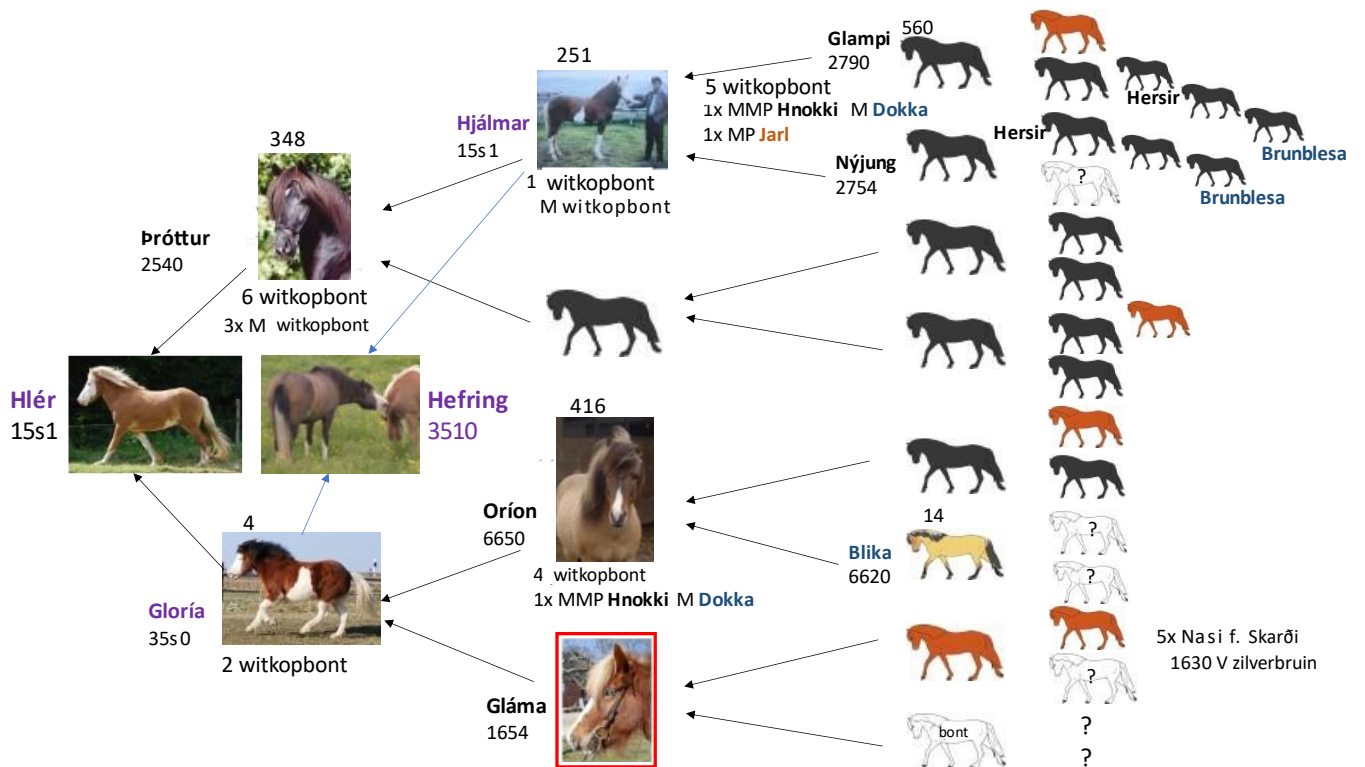
Pigment overproductie, tijdelijk in de vacht, maar vooral in (beschutte) weinig behaarde huid, of ook inwendig.



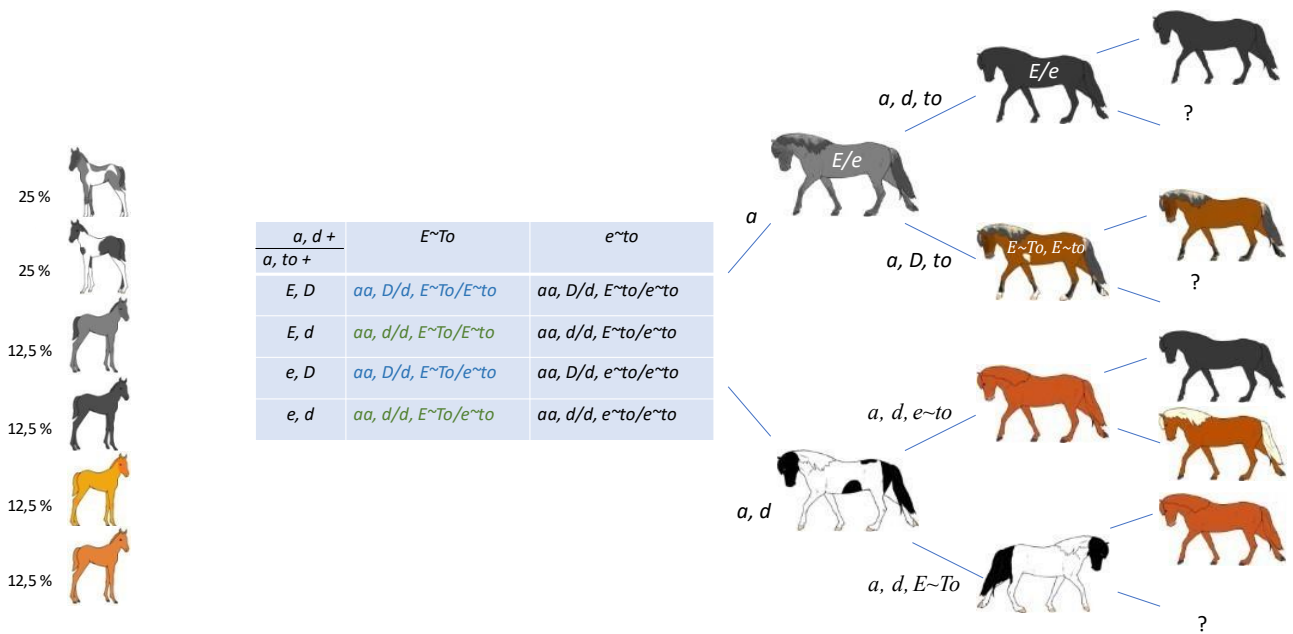
Melanoom

Toepassingen van een stamboom

Uitzoeken waar een bepaald allel vandaan kwam

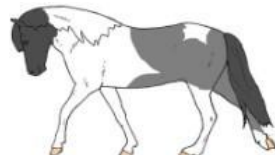


Uitzoeken welke genotypen en daartoe behorende fenotypen bij een bepaalde paring kunnen ontstaan. Daarmee kan men bepalen welke DNA tests nog nodig zouden zijn voor een precies antwoord (voor zover actueel mogelijk is).



In dit geval waren er voor het wildkleurzwartbonte hengstveulen twee genotypen mogelijk. Nadat hij voldoende nakomelingen had bleek welk genotype hij bezat.

Erill frá Neðra-Seli



zijn bijdrage:

$a, E\sim to, d..$



$a, E\sim to, D..$



$a, E\sim To, d$



$a, E\sim To, D..$



Z



zijn genotype:

$aa E\sim To/E\sim to Dd$