



Sveriges lantbruksuniversitet

Fakulteten för veterinärmedicin och husdjursvetenskap

Immunisering för att minska ornelukt

Anna Strömberg



Självständigt arbete i veterinärmedicin, 15 hp

Veterinärprogrammet, examensarbete för kandidatexamen Nr. 2010:34

Institutionen för biomedicin och veterinär folkhälsovetenskap

Uppsala 2010



Sveriges lantbruksuniversitet
Fakulteten för veterinärmedicin och husdjursvetenskap

Immunisering för att minska ornelukt

Immunization to reduce boar taint

Anna Strömberg

Handledare:

Jakub Babol, SLU, Institutionen för biomedicin och veterinär folkhälsovetenskap

Examinator:

Désirée S. Jansson, SLU, Institutionen för biomedicin och veterinär folkhälsovetenskap

Omfattning: 15 hp

Kurstitel: Självständigt arbete i veterinärmedicin

Kurskod: VM0068

Program: Veterinärprogrammet

Nivå: Grund, G2E

Utgivningsort: SLU Uppsala

Utgivningsår: 2010

Omslagsbild: Anna Strömberg

Serienamn, delnr: Veterinärprogrammet, examensarbete för kandidatexamen Nr. 2010:34
Institutionen för biomedicin och veterinär folkhälsovetenskap, SLU

On-line publicering: <http://epsilon.slu.se>

Nyckelord: galt, ornelukt, immunisering, androstenon, GnRH, testosteron

Key words: boar, boar taint, immunization, androstenone, GnRH, testosterone

INNEHÅLLSFÖRTECKNING

SAMMANFATTNING	1
SUMMARY	2
INLEDNING	3
MATERIAL OCH METOD.....	4
LITTERATURÖVERSIKT	4
Hormonell reglering av androstenonsyntes och frisättning.....	4
Immunisering	5
GnRH- immunisering.....	6
DISKUSSION.....	9
REFERENSER.....	11

SAMMANFATTNING

Varje år kastreras hundratusentals griskultingar utan bedövning i Sverige för att vi ska kunna äta ett kött som garanterat är utan galtluk. Denna ornelukt som beskrivs som urin- och svettliknande framträder vid tillagning av kött från galtar. Höga nivåer av androstenon och skatol anses vara den huvudsakliga orsaken bakom ornelukt. Skatol är en metabolit av aminosyran tryptofan som bildas i grovtarmen hos alla grisar. Androstenon är ett steroidhormon som frisätts från leydigceller i testiklarna hos galtar. Både androstenon och testosteron är derivat av kolesterol och regleras av GnRH via LH och FSH. I syfte att minska ornelukt har immunisering mot GnRH studerats och visat sig effektivt minska både androstenon- och testosteronnivåerna. De olika antigen som studerats visade sig ge ett varierande men generellt bra immunsvär. Testikelvikten minskade hos de immuniserade galtarna, vilket i praktiken möjligen skulle kunna användas för att skilja de immuniserade grisarna från intakta galtar på slaktlinjen. Vaccination mot GnRH skulle kunna vara ett alternativ till kirurgisk kastration i Sverige då det redan finns ett godkänt preparat inom EU.

SUMMARY

Hundreds of thousands of piglets are castrated without anesthesia in Sweden every year so that we may be guaranteed meat without boar odor. The smell appears while cooking meat of boar and is described as urine- and sweat-like. High levels of androstenone and skatole are considered the main factors behind boar odor. Skatole is a metabolite of the amino acid tryptophan, which is formed in the colon of all pigs. Androstenone is a steroid hormone that is released from the Leydig cells in the testes of boars. Both androstenone and testosterone are derivatives of cholesterol and are regulated by GnRH via LH and FSH. In order to reduce boar odor, immunization against GnRH has been studied and shown to effectively reduce both androstenone and testosterone levels. The different antigens studied were found to provide a varied but generally good immune response. Testicular weight decreased in the immunized boars, which in practice could possibly be used to distinguish the pigs from immunized, still intact boars on the slaughter line. Vaccination against GnRH could be an alternative to surgical castration in Sweden as there is, already, an approved substance in the EU.

INLEDNING

Varje år kastreras i Sverige närmare 750 000 hangrisar utan behövning och inom EU är motsvarande siffra ungefär 97 miljoner (SJV, 2009). Anledningen till detta är att förhindra förekomst av gattlukter eller så kallad ornelukt i köttet. Lukten som beskrivs som urin- eller svettliknande orsakas i huvudsak av androstenon och skatol. 5α -androst-16-en-3-on är en steroid som produceras i testiklarna hos hangrisar och dess naturliga funktion är att verka som ett feromon. Skatol är en metabolit från aminosyran tryptofan och bildas i grovtarmen hos grisar av båda könen. En del av skatolen tas upp från tarmen och lagras likt androstenon i fettvävnad. På svenska slakterier mäts skatolhalten på galtar, och de grisar som överstiger gränsvärdet 0,2 $\mu\text{g/g}$ sorteras bort. Androstenonvärdet mäts i dagsläget inte i praktiken, men gränsvärdet för ornelukt är 1,0 $\mu\text{g/g}$.

Lukten framträder vid upphettning och upplevs som otrevlig av konsumenterna. Därför väljer man i Sverige att kastrera alla galtar trots att intakta galtar har bättre tillväxt, foderomvandlingsförmåga samt köttammansättning. Det hävdas att man i besättningar med intakta galtar kan se problem med aggressivitet vid könsmognad (Johansson, 2009). Det är också ett logistiskt problem att hålla intakta galtar och sogrisar separerade.

Att kastrera kultingar utan bedövning ses som ett djurskyddsproblem och man försöker därför hitta en annan metod för att förhindra ornelukt. I Norge använder man sig av lokalbedövning före kirurgisk kastrering, Holland använder sig av koldioxidbedövning före ingreppet medan man i Storbritannien och Irland väljer att slakta vid en lägre vikt. Australien och Nya Zeeland samt Schweiz har under flera år använt sig av immunokastration för att förhindra ornelukt. (Johansson, 2009)

Immunokastration innebär att galtarna vaccineras med GnRH kopplat till ett adjuvans som gör att grisen börjar producera antikroppar mot endogent GnRH. De minskade GnRH-nivåerna leder till minskad stimulering av androstenon- och testosteronproduktion vilket resulterar i minskad ornelukt.

Syftet med denna litteraturstudie är att presentera de olika immuniseringsmetoderna samt deras för- och nackdelar.

MATERIAL OCH METOD

I sökningen efter relevant litteratur användes databaserna *PubMed* och *Web of Knowledge* samt *CAB*. Artiklar inhämtades under februari 2010. Antalet sökträffar presenteras i tabell 1.

Förutom genom sökning i databaser hittades litteratur i referenslistor på redan funna artiklar.

Tabell 1. Antalet träffar vid sökning i olika databaser

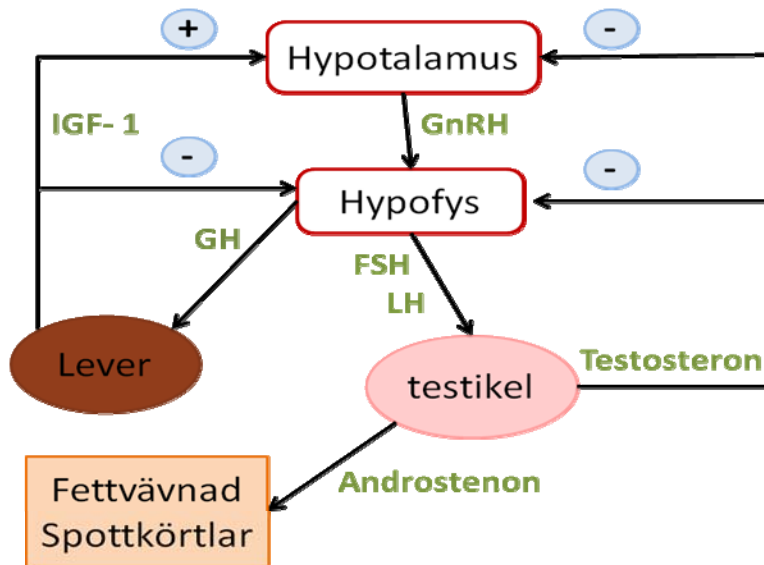
Sökord	Antal träffar	
	<i>PubMed</i>	<i>Web of Knowledge</i>
”Boar taint AND hormone”		52
“Boar taint and somatotropin”		10
“Immunization or immunisation AND androstenone AND boar”	8	
“immunisation or immunization AND testosterone AND boar”	11	

LITTERATURÖVERSIKT

Hormonell reglering av androstenonsyntes och frisättning

Androstenon och testosteron är steroider som bildas och frisätts i testikeln efter stimulering av lutiniserande hormon (LH). Både androstenon och testosteron är derivat av kolesterol och Zamaratskaia et al. (2004) såg att dessa hormoner var starkt korrelerade till varandra. LH och follikelstimulerande hormon (FSH), är gonadotropa hormon som syntetiseras och lagras i hypofysens framlob (Berne & Levy, 2000). Dessa hormoners frisättning och nysyntes regleras av gonadotropin-frisättande hormon (GnRH). GnRH bildas i hypotalamus och frisätts hos hanar mellan 8-10 gånger per dygn. Frisättningen av GnRH kan hämmas av testosteron genom negativ feedback. (Figur 1.)

LH och FSH reglerar utveckling och funktion av testiklarna hos handjur (Berne & Levy, 2000). Under könsmognad är det ökande nivåer av FSH som får de spermatogena tubuli att utvecklas medan LH påverkar leydigcellerna att öka sin testosteronproduktion och därmed även produktionen av androstenon. Normala nivåer av de gonadotropa hormonerna krävs också efter pubertet för upprätthållande av testikelvävnaden och dess funktion.



Figur 1. Illustrering av hormonregleringen av androstenon och testosteron.

Tillväxthormon (GH) frisätts även det från hypofysen och påverkar bland annat tillväxt och metabolism (Le Roith et al., 2001). En samverkande effekt med gonadotropinerna har beskrivits. Man har även sett att GH genom att stimulera frisättning av insulin och IGF-1, indirekt stimulerar GnRH-sekretionen. IGF-1, insulin-like growth factor-1, syntetiseras i levern och ökar tillsammans med insulin uttrycket samt aktiviteten av gonadotropin-receptorer. GH stimulerar leverns syntes av IGF-1 som i sin tur reglerar GH-syntesen i hypofysen med negativ feedback (Le Roith et al., 2001).

Immunisering

Att utveckla immunitet, det vill säga ett immunologiskt minne, är ofta den önskade effekten av en vaccination (Wigzell, 1984). Vid vaccinering vill man att kroppen ska lära sig känna igen ett specifikt ämne, ett antigen.

För att stimulera immunförsvaret till en immunologisk respons behöver kroppen först och främst uppfatta ett antigen som främmande. Antigenet behöver dessutom ha en molekylvikt över 10 000 och vara stabilt nog för att tillräcklig kontakt med lymfocyter skall hinna ske innan det bryts ned.

Första gången ett främmande antigen presenteras i kroppen reagerar det medfödda immunförsvaret. Ospecifika antikroppar binder till antigenet och därefter sker en proliferation av B-lymfocyter samtidigt som en mognad av antikropparna sker för att bli mer antigenspecifika. De mer specifika B-lymfocyterna får också en förlängd livstid och fungerar som minnesceller.

Vid nästa tillfälle kroppen utsätts för samma antigen reagerar minnescellerna med att frisätta de nu specifika antikropparna som angriper antigenet (Wigzell, 1984).

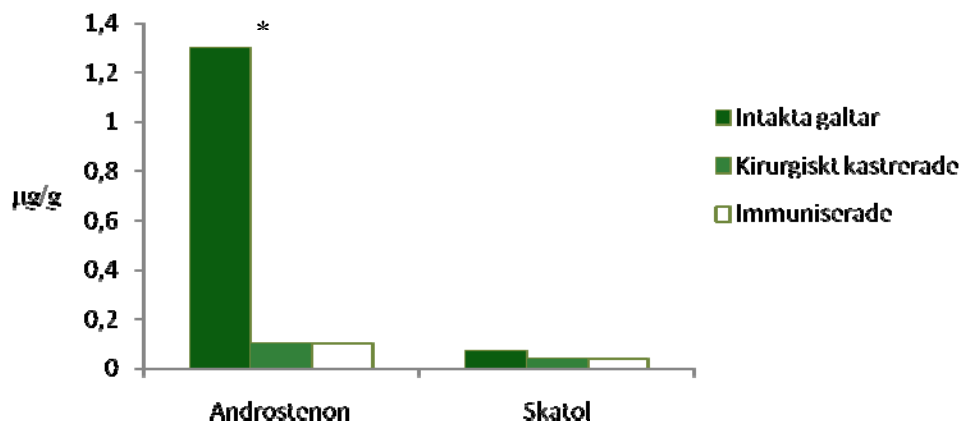
Vid vaccinering mot ett specifikt antigen ges generellt två doser inom ett relativt kort intervall för att inducera ett effektivt immunsvår. För att bibehålla immunitet under en längre tidsperiod behövs ofta uppföljande vaccineringar.

GnRH- immunisering

Att använda sig av immunisering för att minska ornelukt har studerats länge och många olika varianter har prövats med varierande resultat. Varken immunisering mot LH eller testosteron visade sig vara särskilt effektivt (Falvo et al., 1986; Thompson Jr. et al., 1985). Däremot kunde Falvo et al. (1986) se effekt av immunisering mot GnRH. Sedan dess har många studier på GnRH- immunisering gjorts och en god förmåga att minska ornelukt har beskrivits (Bowen et al., 2006; Dunshea et al., 2001; Hennissey et al., 1994; Oonk, et al., 1998; Zamaratskaia et al., 2008; Zeng, et al., 2002).

Att använda sig av en syntetisk GnRH peptid konjugerad med difteritoxid som adjuvans visade sig ha en god effekt i att minska androstenon- och skatolnivåerna hos galtar (Hennissey et al., 1994). Galtarna injicerades två gånger med minst fyra veckors mellanrum där den sista injektionen gavs fyra-fem veckor före slakt (Dunshea et al., 2001). Alla immuniserade grisar fick ett tillräckligt antikroppssvar efter den andra injektionen. Ingen skillnad i plasmakoncentrationen av testosteron kunde ses före den andra injektionen, men två veckor efter sågs en signifikant lägre nivå hos de immuniserade grisarna (Dunshea et al., 2001). Testikelvikten hos de immuniserade galtarna var vid slakt signifikant lägre än hos intakta, det vill säga icke-immuniserade, galtar (Hennissey et al., 1994; Dunshea et al., 2001; Zamaratskaia et al., 2008).

För att bedöma förekomsten av ornelukt har man tittat på både androstenon och skatol. Nivåerna av fettinlagrat androstenon vid slakt var hos samtliga immuniserade grisar under detekterbar nivå (0,1 µg/g) (Zamaratskaia et al., 2008) se figur 2. I samma studie låg 81,8 % av de intakta galtarnas androstenonnivåer över 1,0 µg/g. Vid slakt kunde man även se att halterna av skatol var lägre hos immuniserade än intakta galtar (Hennissey et al., 1994; Dunshea et al., 2001; Zamaratskaia et al., 2008).



Figur 2. Skillnaden i androstenon- och skatolnivåerna hos intakta, kirurgiskt kastrerade och immuniserade galtar. * $P < 0,05$. Efter Zamaratskaia et al., 2008.

Man har även studerat skillnader i foderomvandlingsförmåga och tillväxt. Under digivningsperioden hade kirurgiskt kastrerade kulingar sämre daglig viktökning än intakta kulingar, men efter avvänjning syntes ingen skillnad (Zamaratskaia et al., 2008). Däremot sågs en signifikant ökning av daglig viktökning hos de immuniserade galtarna efter den andra injektionen (Dunshea et al., 2001; Zamaratskaia et al., 2008). Dock var foderomvandlingsförmågan hos de immuniserade grisarna liknande kastraternas och lägre än galtarnas (Dunshea et al., 2001).

En lätt irritation och svullnad vid injektionsplatsen har setts hos 13-26 % av grisarna vid första injektionen och hos 8-21 % vid andra injektionen (Dunshea et al., 2001).

Fler skador till följd av aggressivt beteende kunde ses på intakta galtar än immuniserade enligt Dunshea et al. (2001) medan Zamaratskaia et al. (2008) inte såg någon skillnad mellan vare sig immuniserade, intakta eller kastrater.

GnRH är en peptid bestående av 10 aminosyror (Meloan, et al., 1994). Meloan, et al. (1994) såg att GnRH var mer immunogent i en tandemform med 20 aminosyror genom att två GnRH-peptider kopplats samman. Tandem-GnRH kopplades till Complete Freund's Adjuvant (CFA) och hangrisar injicerades transdermalt med emulsionen vid tio veckors ålder. En andra vaccinationsdos där tandem-GnRH nu kopplat till Incomplete Freund's Adjuvant (IFA) gavs åtta veckor senare därefter kunde noteras att testikelstorleken reducerades hos de behandlade galtarna. Framtill den andra vaccinationen kunde ingen skillnad i testosteronnivåer noteras mellan tandem-GnRH vaccinerade och kontroller. Vid slakt, åtta veckor efter den andra vaccinationen kunde däremot noteras att både testosteron- och androstenonnivåerna var betydligt lägre hos de immuniserade galtarna. Meloan, et al. (1994) kunde även se att antikroppssvaret mot monomer-GnRH generellt var lägre än mot tandem-GnRH.

Complete Freund's Adjuvant är vävnadsretande och anses inte vara lämplig för kommersiellt bruk enligt (Bonneau, et al., 1994; Oonk et al., 1998). Oonk et al. (1998) kunde se att immunisering med tandem-GnRH kopplat till Incomplete Freund's Adjuvant vid båda vaccinationerna gav lika effektivt immunsvaret som CFA men utan negativa biverkningar. Oonk et al. (1998) syntetiserade en tandem-GnRH dimer och konjugerade den till ovalbumin. Detta antigen visade sig effektivt minska både testikelvikt och androstenonnivåer hos de galtar som vaccinerades även när Specol eller dubbel oljeemulsion användes som adjuvans. Oonk et al. (1998) studerade även effekten av olika doser och såg att trots dessa milda adjuvans räckte doser mellan 5-50µg för att uppnå fullgod immunisering. Dessa slutsatser drogs bland annat med hjälp av den minskade testikelvikten. (Tabell 2)

Tabell 2. Effekten av olika doser av tandem-GnRH dimer. Förenklad tabell efter Oonk, et al., (1998) och Zeng, et al., (2002)

Dos tandem-GnRH dimer (µg)	Testikelvikt (g)	
	Oonk, et al., (1998)	Zeng, et al., (2002)
0	231	119
5	41	
10		46
50	36	
62,5	19	14
125	32	22
250	21	17

Även Zeng, et al. (2002) tittade också på effekten av olika doser av samma tandem-GnRH dimer med Specol som Oonk et al. (1998) använt och såg att högst antikroppstitrar erhöles i de grupper som behandlats med 62,5µg och 125µg. Grisarna som Zeng, et al. (2002) studerade vaccinerades vid 13 samt 21 veckors ålder och tre veckor efter sista injektionen sågs den högsta antikroppstitern. Samtidigt såg man minskad testikelstorlek hos de vaccinerade galtarna. Redan efter den första injektionen kunde man se minskande testosteronnivåer i alla dosgrupper. Vid slakt kunde man dock se att även om alla behandlade grupper hade låga testosteronnivåer så låg 10µg- och 250µg- grupperna signifikant högre än 62,5µg- och 125µg- grupperna. De immuniserade grisarna hade dock androstenonnivåer under detektionsnivån (0,05µg) oavsett dos.

Minskade androstenonnivåer kunde även noteras av Bonneau, et al. (1994) vid immunisering av GnRH konjugerat till α -globulin. Vid första injektionen användes mineralolja som adjuvans medan den andra injektionen istället innehöll saponin vilket resulterade i att några vävnadsförändringar kunde ses på injektionsplatsen vid slakt. Grisarna injicerades vid en vikt av 29kg respektive 89kg och slaktades sedan vid 105kg, cirka två veckor efter sista vaccinationen. Bonneau, et al. (1994) såg även att antikroppstitern var mycket låg vid 89kg och vid slakt var variationen mellan de immuniserade djuren stor, från icke-detekterbara till mycket höga nivåer. Vid 89 kg var det ingen skillnad i testosteronnivåer hos de immuniserade galtarna och intakta galtar. Däremot kunde vid slakt ses en signifikant lägre nivå hos de immuniserade galtarna. Någon större skillnad i testikelvikt kunde dock inte noteras.

Falvo et al. (1986) studerade GnRH konjugerat till humant serum globulin (GnRH- hSG) med Complete Freund's Adjuvant (CFA) eller muramyldipeptid adjuvant (PEP). Grisarna fick tre injektioner vid 12, 16 och 18 veckors ålder och slaktades sex veckor efter sista injektionen. Antikroppstitrarna ökade successivt fram till och med 20 veckors ålder då nivåerna började minska igen i de behandlade grupperna. Falvo et al. (1986) kunde också se signifikant lägre

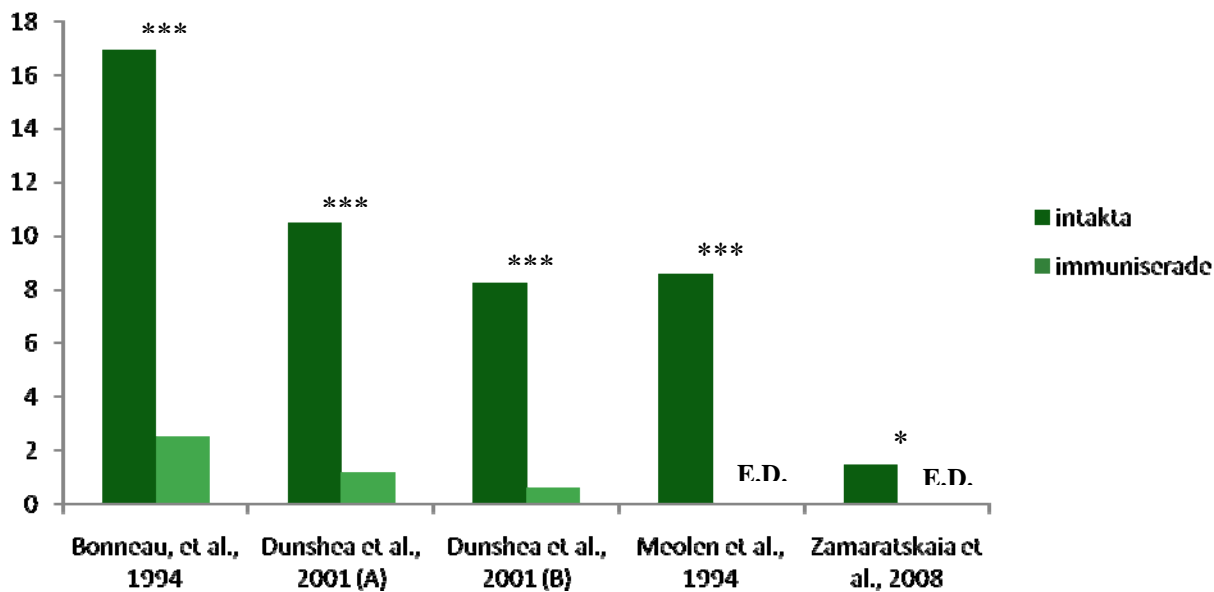
testosteronnivåer hos de behandlade grupperna än kontrollgrupperna efter 18 veckors ålder. Även testikelvikten vid slakt var signifikant lägre i de behandlade grupperna. Den PEP-behandlade gruppen hade mer ornelukt än CFA-gruppen enligt en sensorisk panel.

Studier har även utförts med syntetiskt GnRH från andra arter än gris (Bowen et al., 2006). Bland annat har man sett att grisar som injicerats med kyckling- respektive Nejonöga- (primitiv fiskliknande rundmun) GnRH har utvecklat ett antikroppssvar. Efter tre vaccinationer var koncentrationerna av testosteron, FSH samt LH lägre hos de behandlade galtarna än hos obehandlade (Bowen et al., 2006).

DISKUSSION

Att immunisera mot GnRH har entydigt visat sig kunna minska ornelukt (Bonneau et al., 1994; Dunshea et al., 2001; Hennissey et al., 1994; Meolen et al., 1994; Oonk, et al., 1998; Zamaratskaia et al., 2008; Zeng, et al., 2002). Med olika antigen har olika antikroppssvar erhållits gå grund av variationer i antigenens immunogena förmåga. Skillnader i individers immunsvär inom grupper har även noterats (Oonk, et al., 1998; Zeng, et al., 2002). Zeng et al. (2002) såg också att grisar med nedsatt immunförsvar kunde svara negativt på vaccinationen. Detta är något som bör studeras mera för att säkerhetsställa tillförlitligheten i immuniseringen i praktiken.

Flera studier har mätt testosteronnivåerna hos galtarna under behandling och slutligen vid slakt (Bonneau et al. 1994; Dunshea et al. 2001; Meolen et al. 1994; Zamaratskaia et al. 2008). Eftersom androstenon och testosteron är korrelerade till varandra kan man få en uppfattning om androstenonnivåerna utifrån de testosteronnivåer som uppmätts. Vid immunisering mot GnRH minskade testosteronnivåerna signifikant (Figur 3). Eftersom testosteron har anabola effekter eftersträvas att höga nivåer av hormonet bibehålls så länge som möjligt för bäst tillväxt och köttklassning. Falvo et al. (1986); Zeng et al. (2002) har sett att det var först vid den andra vaccinationen som testosteronnivåerna reducerades kraftigt. Tidpunkten för den andra vaccinationen har därför stor betydelse för att lönsamheten ska bli så stor som möjligt. Vaccinationen bör dock ske tillräckligt lång tid före slakt för att androstenonnivåerna ska hinna reduceras till acceptabla nivåer. Enligt Zeng et al. (2002) hade testosteron och därmed även androstenonnivåerna reducerats tre veckor efter den andra vaccinationen. Fler studier för att hitta den mest praktiska och lönsamma vaccineringsstrategin behövs.



Figur 3. Mängden plasma testosteron (ng/ml) vid sista provtagningstillfället. *** $P < 0,001$ * $P < 0,05$ E.D. = ej detekterbar nivå (A) = tidig vaccinering v.15, 19 och slakt v.23. (B) = sen vaccinering v. 18, 22 och slakt v. 26. Efter (Bonneau et al., 1994; Dunshea et al., 2001 & Meolen et al., 1994; Zamaratskaia et al., 2008).

Vid immunisering efterstämvas ett immunsvaret hos den behandlade individen. För att lyckas med det krävs att antigenet retar immunförsvaret tillräckligt mycket och detta medför ofta en lokal inflammation vid injektionsplatsen. Olika adjuvans har mer eller mindre tendens att reta till inflammation och eftersträvasvärt är en så liten reaktion som möjligt samtidigt som en god immunitet uppstår. Med detta hade Falvo et al. (1986) problem med då de använde sig av Complete Freund's Adjuvant som visade sig vara starkt retande. Användning av Incomplete Freund's Adjuvant visade sig vara ett bättre alternativ då samma immunitet uppnåddes men utan att vävnadsskador uppstod (Oonk, et al., 1998). Andra adjuvant som visat sig fungera utan några större inflammationer är Specol och dubbel oljeemulsion (Oonk, et al., 1998) samt difteritoxid (Hennessy, et al., 1994).

Testikelvikten har visat sig vara en faktor som likt testosteron är korrelerad till halten androstenon (Moelen et al. 1994; Oonk et al. 1998; Zeng et al. 2002). Detta skulle kunna utnyttjas för att på slakterierna skilja immuniserade från intakta galtar. Enligt Zamaratskaia et al. (2008) skulle denna metod dock inte vara tillräckligt tillförlitlig då vissa intakta galtar har naturligt små testiklar. Även detta skulle behöva studeras i samband med olika vaccinationsstrategier.

Att använda sig av immunisering för att minska ornelukt är ett effektivt sätt att etiskt producera ett säkert fläskkött som gillas av konsumenterna. Att få vaccineringen lönsam för producenten är dock av yttersta vikt för att metoden ska komma att tas i bruk. Idag finns ett inom EU godkänt preparat för att vaccinera galtar mot ornelukt och jag tror att detta kan bli lösningen på problemen med kirurgisk kastrering.

REFERENSER

- Berne, R.M., Levy, M.N. (2000). *Principles of physiology*. 3. uppl. St. Louis, Missouri: Mosby Inc.
- Bonneau, M., Dufour, R., Chouvet, C., Roulet, C., Meadus, W.J. & Squires, E.J. (1994). The effects of immunization against luteinizing hormone-releasing hormone on performance, sexual development, and levels of boar taint-related compounds in intact male pigs. *Journal of Animal Science*, 72, 14-20.
- Bowen, A., Khan, S., Berghman, L., Kirby, J.D., Wettemann, R.P. & Vizcarra, J.A. (2006). Immunization of pigs against chicken gonadotropin-releasing hormone-II and lamprey gonadotropin-releasing hormone-III: Effects on gonadotropin secretion and testicular function. *Journal of Animal Science*, 84, 2990-2999.
- Dunchea, F.R., Colantoni, C., Howard, K., McCauley, I., Jackson, P., Long, K.A., Lopaticki, S., Nugent, E.A., Simons, J.A., Walker, J. & Hennessy, D.P. (2001). Vaccination of boars with a GnRH vaccine (improvac) eliminates boar taint and increases growth performance. *Journal of Animal Science*, 79, 2524-2535.
- Falvo, R.E., Chandrashekar, V., Arthur, R.D., Kuentler, A.R., Hasson, T., Awoniyi, C. & Schanbacher, B.D. (1986). Effect of active immunization against LHRH or LH in boars: reproductive consequences and performance traits. *Journal of Animal Science*, 63, 986-994.
- Hennessy, D.P., McColl, M., McNamara, M., Mosbey, J., Wan, S.S., Salvatore, L., Sali, L. & Waldron, D.L. (1994). Simple and effective control of "boar taint" by vaccination against LHRH. *Proceedings of the 13th IPSV congress, Bangkok, Thailand, 26-30 june*.
- Johansson, G. (2009). Kastration av smågrisar – hur går diskussionerna, *Veterinärkongressen 2009, Uppsala, Sverige, 5-6 november*
- Le Roith, D., Bondy, C., Yakar, S., Liu, J. & Butler, A. (2001). The somatomedin hypothesis: 2001 *Endocrine reviews*, 22(1), 55-74.
- Meloen, R.H., Turkstra, J.A., Lankhof, H., Puijk, W.C., Schaaper, W.M.M., Dijkstra, G., Wensing, C.J.G. & Oonk, R.B. (1994). Efficient immunocastration of male piglets by immunoneutralization of GnRH using a new GnRH-like peptide. *Vaccine*, 12 (8), 741-746.
- Oonk, H.B., Turkstra, J.A., Schaaper, W.M.M., Erkens, J.H.F., Schuitemaker-de Weerd, M.H., Verheijden, J.H.M. & Meloen, R.H. (1998). New GnRH-like peptide construct to optimize efficient immunocastration of male pigs by immunoneutralization of GnRH. *Vaccine*, 16 (11-12), 1074-1082.
- Statens Jordbruksverk. Jordbruksverkets jordbruksstatistiska årsbok [online](2010-02-17) Tillgänglig: <http://www.jordbruksverket.se/download/18.50cb902d1234ca17a7e8000424/11+Husdjur.pdf>. [2010-04-14].
- Wigzell, H. (1984). *Vårt fantastiska immunförsvar*. 1. Uppl. Stockholm: LiberFörlag.
- Xue, J.L., Dial, G.D., Bartsh, S., Kerkaert, B., Squires, E.J., Marsh, W.E. & Ferre, G. (1994). Effect on a GnRH agonist on compounds associated with boar taint. *Proceedings of the 13th IPSV congress, Bangkok, Thailand, 26-30 june*.
- Zamaratskaia, G., Andersson, H.K., Chen, G., Andersson, K., Madej, A. & Lundström, K. (2008). Effect on gonadotropin-releasing hormone vaccine (ImprovacTM) on steroid hormones, boar taint compounds and performance in entire male pigs. *Reproduction of Domestic Animals*, 43, 351-359.

- Zamaratskaia, G., Babol, J., Andersson, H. & Lundström, K.(2004). Plasma skatole and androstenone levels in entire male pigs and relationship between boar taint compounds, sex steroids and thyroxine at various ages. *Livestock Production Science*, 87, 91-98.
- Zeng, X.Y., Turkstra, J.A., Meloen, R.H., Liu, X.Y., Chen, F.Q., Schaaper, W.M.M., Oonk, H.B., Guo, D.Z. & van de Wiel, D.F.M. (2002). Active immunization against gonadotrophin-releasing hormone in Chinese male pigs: effects of dose on antibody titer, hormone levels and sexual development. *Animal Reproductive Science*, 70, 223-233.