



Inavelsgrad i stängda stamböcker

En high density SNP analys av fem svenska fårraser

Sophie Olsson

Examensarbete/Självständigt arbete • 15 hp
Sveriges lantbruksuniversitet, SLU
Institution för biosystem och teknologi
Utbildning Biologi kandidat
Alnarp 2022



Inavelsgrad i stängda stamböcker. En high density SNP analys av fem svenska fårraser

Sophie Olsson

Handledare: Anna Maria Johansson, Sveriges lantbruksuniversitet, institutionen för husdjursgenetik.

Examinator: Erling Strandberg, Sveriges lantbruksuniversitet, institutionen för husdjursgenetik.

Omfattning: 15 hp

Nivå och fördjupning: Grundnivå, G2E

Kurstitel: Självständigt arbete i Biologi

Kurskod: EX0855

Program/utbildning: Biologi kandidat

Kursansvarig inst.: Institution för biosystem och teknologi

Utgivningsort: Alnarp

Utgivningsår: 2022

Omslagsbild: "Are you sheep?" av mats.edenius är licensierad under CC BY-NC-ND 2.0.

Upphovsrätt: Alla bilder används med upphovspersonens tillstånd.

Nyckelord: Inavel, high density SNP, ROH, effektiv populationsstorlek, svenska fårraser, stambok

Sveriges lantbruksuniversitet

Fakulteten för landskapsarkitektur, trädgårds- och växtproduktionsvetenskap (LTV)

Institution för biosystem och teknologi

Sammanfattning

Med hjälp av high density SNP, en metod för att kartlägga basparspolymorfism, undersöktes släktskap och inavelsgrad hos fem svenska fårraser. Inavelsgraden undersöktes med avseende på heterozygoti samt antal och längd för s.k. runs of homozygosity (ROH). Resultaten visade varierade inavelsgrad hos de olika raserna. Variationen av inavelsgrad inom några av raserna var relativt hög, något som tyder på att det finns genetiskt värdefulla individer att speciellt ta i beaktning vid utvärdering av avelsprogram. För att bidra med kunskaper om specifika genetiskt värdefulla individer behöver fler djurs genom analyseras.

Nyckelord: Inavel, high density SNP, ROH, effektiv populationsstorlek, svenska fårraser, stambok

Abstract

Through high density SNP data, a method of analyzing single nucleotide polymorphism, this study analyses kinship and inbreeding coefficient in five Swedish sheep breeds. The inbreeding coefficient was analyzed with regard to heterozygosity, number and length of runs of homozygosity (ROH). The results showed variation in coefficient of inbreeding across breeds. The variation within some breeds suggests that there are some genetically diverse individuals that are valuable to regard during evaluation of breeding programs. To identify genetically valuable individuals further genomic sequencing within the breeds is required.

Keywords: Inbreeding, high density SNP, ROH, effective population size, Swedish breeds of sheep, pedigree

Innehållsförteckning

Tabellförteckning	6
Figurförteckning	7
Förkortningar	8
Introduktion	9
Begreppet ras.....	9
Begreppet stambok.....	9
SNP.....	10
Inavel.....	10
Inavelsdepression	11
Avelsstrategier	12
Effektiv populationsstorlek	13
Genetisk drift.....	13
Effekter av inavelsdepression	15
De fem svenska fårraserna.....	15
Dala pälsfår	15
Fjällnäs får	15
Gotlandsfår	15
Gutefår	16
Klövsjöfår	17
Metod	18
Datainsamling	18
Kvalitetskontroll	19
Heterozygoti	19
Runs of homozygosity (ROH)	19
Effektiv populationsstorlek (N_e)	20
Resultat	21
Heterozygoti	21
Runs of homozygosity (ROH)	22
Effektiv populationsstorlek	22
Diskussion	23
Referenser	26

Bildindex	29
Tack.....	30

Tabellförteckning

Tabell 1. Antal individer för de fem raser som ingår i studien.	18
Tabell 2. Visar Ras-fårraser som studerats, O(HET)- observerad heterozygoti i procent, E(HET)-förväntad heterozygoti i procent, Relativ diff- visar skillnaden mellan O(HET) och E(HET), F-beräknad inavelsgrad i medelvärde för rasen, F (max)-beräknad inavelsgrad högsta inavelsgrad inom rasen, F (min)-beräknad inavelsgrad lägsta inavelsgrad inom rasen.	21
Tabell 3. Visar Runs of homozygosity (ROH) i medeltal för svenska fårraser. NSEG (medel)-är medeltal för rasen om hur många runs of homozygosity som finns. KBAVG (medel)-är medeltal för rasen i hur långa ROH är, mätt i kb. KB- ett medeltal av den totala längden ROH	22

Figurförteckning

Figur 1. Extinction Vortex, Illustration: B. Cummings (2005).....	14
Figur 2. Foto:"Gotlandsfår" av arkland_swe är licenserad under CC BY-NC-SA 2.0	16
Figur 3. Foto: "Gutefår" av arkland_swe är licenserad under CC BY-NC-SA 2.0.....	17

Förkortningar

F	Inavelskoefficient
kb	Kilobaspar
KBAVG	Average length of runs of homozygosity
Ne	Effektiv populationsstorlek
NSEG	Number of runs of homozygosity
ROH	Runs of Homozygosity
SNP	Single Nucleotide Polymorphism

Introduktion

Människan har sedan tusental år tillbaka hållit domesticerade djur för kött, mjölk och skinn. Genom att selektera för de olika behoven som funnits, har olika typer och raser har växt fram med olika egenskaper. Arten får (*Ovis aries*) anses ha domesticerats och hållits som tamdjur sedan 11 000 år tillbaka (Svenska fåravelsförbundet, 2012). Selektion har skett för bland annat kött- och ullproduktion vilket har lett till en mängd olika utseenden och raser. Selektionen mot att klara specifika klimat och förutsättningar har fört med sig lokala raser med anpassningar bland annat för ett lokalt klimat. Genom utveckling av raser som är specifikt lokalt anpassade kan dessa raser ge högre avkastning än raser som inte är lokalt anpassade. I Sverige har vi flertalet inhemska fårraser, där vissa har gamla anor. Syftet med den här studien är att undersöka inavelsgraden hos fem svenska fårraser.

Begreppet ras

En ras kan definieras som en grupp djur som liknar varandra till utseende men även temperament, och skiljer sig från andra individer inom arten. En ras kan även definieras som en genetiskt isolerad population. Populationen kan ha uppkommit genom isolering eller selektion genom avel och en viss förutsägbarhet ska finnas när individer inom rasen paras (Sponenberg, Beranger & Martin, 2017).

Begreppet stambok

En stambok är ett gemensamt register för en ras. Här kan man se släktskap och följa olika linjer inom rasen. Stamböcker är relativt nytt i många rasers historia. Det finns både stängda och öppna stamböcker. Stängda stamböcker kräver att djurets föräldrar är kända och registrerade som samma ras. Djuren ska ha stamtavla som går tillbaka till djuren som låg till grund för rasen. En öppen stambok är mer flexibel och registrerar individer vars förälder inte är registrerade i den tilltänkta stamboken. Även okända led i stamtavlan accepteras. Djuret får i flesta fallen mönstras så att den uppfyller krav på utseende eller temperament som är specifikt för rasen.

En stängd stambok ger en god chans att förutspå avkommans utseende och temperament, även om inbördes skillnad mellan linjer och individer inom rasen finns. Men det kan också leda till inavel om inte försiktighet vidtas. Inavelsgraden i en stängd stambok kommer alltid att öka, hur snabbt och kraftigt är beroende av antal djur i rasen och avelstrategier. För avel inom raser med stängd stambok sker inget inflöde av nya individer, grundarna av stamboken kommer ligga till grund för alla kommande generationer. Detta leder till att de alleler som de stamboksgrundande djuren bar på är de enda som finns i populationen, andra alleler kan endast tillkomma genom mutation eller vid ett eventuellt öppnande av stamboken. Att stänga en stambok innebär att rasen genomgår en genetisk flaskhals, som ökar den genetiska driften (Masel, 2011). Den genetiska driftens effekt på genetisk variation i rasen är beroende av populationsstorleken (Masel, 2011). Alltså kommer en stambok som stängs med få individer och en liten population generellt vara mer påverkade av genetisk drift än en stambok som stängs med många individer och en stor population.

SNP

Single nucleotide polymorphism, enbaspolymorfi (SNP) är en mutation på ett enda baspar, där en nukleotid byts ut mot en annan (Vignal m.fl., 2002). Det är mycket ovanligt att två obesläktade individer skulle ha exakt samma mutation på exakt samma plats i genomet och passar därför väl vid analys av inavel (Vignal m.fl., 2002). High density innebär att det analyseras en stor mängd SNP.

Inavel

Inavel är när närbesläktade individer får avkommor. Genom att para närbesläktade individer ökar förutsägbarheten i att avkommor liknar föräldradyren (Cassell, 2009). Inavel är en metod för att förankra egenskaper som styrs genetiskt. Individer som är närbesläktade har en större andel alleler gemensamt. Detta ökar chansen att avkomman också nedärver de alleler som ger den önskade egenskapen (Cassell, 2009). Szpiech m.fl. (2013) har visat att inavel leder till att fler skadliga alleler ansamlas och graden av homozygoti ökar. De genetiska sjukdomar som beror på dominant alleler selekteras ganska ofta ut enkelt genom att utesluta drabbade djur. Recessiva anlag är det svårare att selektera bort utan gentest. Är det recessiva anlaget ovanligt kan det gå flera generationer innan två bärare paras och en affekterad avkomma föds. Anlaget kan då redan ha fått stor spridning om oturen är framme. En nära släktskapsparing ökar risken att dubblera recessiva anlag.

Inavelsdepression

Inavel kan utöver en morfologisk förutsägbarhet i avkommor även leda till bland annat sjukdom hos avkomman eller reducerad biologisk fitness (en organisms förmåga att överleva och reproducera sig) (Cassell, 2009). Dessa negativa effekter av inavel klassas som inavelsdepression. En inavelsdepression kan leda till att populationen dör ut, då individer till slut inte kan reproducera sig. Det finns två ledande teorier om vad som orsakar detta, den partiella dominanshypotesen (partial dominance hypothesis) samt överdominanshypotesen (overdominance hypothesis) (Roff, 2002 & Wright, Tregenza & Hosken, 2007). Den partiella dominanshypotesen utgår från att inavel ökar förekomsten av skadliga alleler genom högre grad av homozygoti. Överdominanshypotesen utgår från att inavel minskar förekomsten av fördelaktiga heterozygota kombinationer av alleler. Wright, Tregenza & Hosken (2007) har visat att inavelsdepression är betydligt högre för egenskaper som rör individens livshistoria, än för egenskaper som är morfologiska. Detta betyder att inavelsdepression som kan leda till utdöende generellt drabbar en population genom att försämra fitness, snarare än att morfologiska egenskaper leder till utdöende. Detta medför att inavelsgraden kan vara svår att observera baserat på morfologiska egenskaper, speciellt på individnivå. Det finns många faktorer som påverkar en individs fitness, varför en enskild individs fitness är svår att använda som ett mått på inavel eller inavelsdepression i en population. Dock kan den enskilde individens fitness användas som indikation på att inavelsdepression kan förekomma (Sponenberg, Beranger & Martin, 2017). För att bättre bedöma en populations inavel baserat på fitness behöver man undersöka flera djur och jämföra dessa med referenspopulationer.

I en stängd stambok, isolerade och små populationer ökar risken för inavel, eftersom utbytet mellan populationer är så litet. Den skandinaviska populationen av vargar är en isolerad population med få djur som låg till grund för stammen (Kardos m.fl., 2017). Vargen har varit utrotad i Skandinavien, men under tidigt 1980-tal invandrade två vargar som startade den nuvarande skandinaviska vargstammen. I ett forskningsprojekt för att studera arvsmassan hos skandinaviska vargar har man undersökt hur runs of homozygosity (ROH), ett mått på homozygota sammanhängande genotyper, ser ut för vargarna (Kardos m.fl., 2017). Kardos m.fl. (2017) har genom att undersöka SNP kunnat identifiera många kromosomer med nästan total homozygoti mellan individer som är födda i Skandinavien, baserat på längden på ROH kan man avgöra att den inavel som gett detta var gjord för mindre än elva generationer sedan. För vargpopulationen i Skandinavien har dessa få

individer som utgjort starten på populationen lett till att graden av homozygoti är mycket hög. Studien undersökte även ROH från vargar som invandrat, och vargar som fötts i Skandinavien av invandrade föräldradjur. Dessa vargar hade en mycket lägre grad av homozygoti, och bidrar till ökad genetisk variation hos den skandinaviska populationen. De invandrande vargarna hade jämfört med den skandinaviska populationen en väldigt låg inavelsgrad, men inte noll. Skillnaden mot att beräkna inavelsgrad genom stamböcker och SNP-data blir tydlig här, då de invandrande vargarna troligen kommer från samma population som startade den skandinaviska populationen under tidigt 1980-tal (Kardos m.fl., 2017). Om man bara beaktat en stambok skulle dessa invandrande individer ha en inavelsgrad på noll jämfört med populationen, eftersom de är helt nya individer i stamboken. Men genom att dessa individer troligen kommer från samma område och populationer som de ursprungliga vargarna delar de fortfarande en del gemensamma anor (Kardos m.fl., 2017).

En långtidsstudie över 35 år och flera generationer från olika populationer vilda soayfår har visat att inavel är starkt korrelerad med reducerad överlevnadsförmåga hos lamm (Stoffel m.fl., 2021). Stoffel m.fl. (2021) har följt olika populationer soayfår som är isolerade från varandra, där det är stor variation mellan populationernas inavelsgrad. Inavelsgraden har beräknats genom ROH på SNP-data. Genom att jämföra de olika populationerna kunde de se att en ökning av inavelsgrad gav en mycket stark negativ påverkan på överlevnaden av lamm som föds (Stoffel m.fl., 2021).

Avelsstrategier

För att förvalta en ras kan flera olika avelsstrategier tillämpas, men en generell regel är att ha så många avelsdjur som möjligt i en ras. Så här skriver Jordbruksverket om avel och inavel (Ekman, 2007);

”Det viktigaste är att inavel i rasen som helhet hålls på en låg nivå, inte vad den enskilda parningen resulterar i. Därför är det ingen katastrof om man av praktiska eller ekonomiska skäl inte kan byta exempelvis baggen varje år. Viktigt är dock att inte djur som aldrig gått i avel slaktas till förmån för väl använda djur i släktskapsparningar” (s.12).

Att använda fler avelsdjur och att se till att inte slakta djur som är oanvända i avel är alltså enligt Jordbruksverket (2007) något av det viktigaste en enskild uppfödare

kan göra. Vidare beskriver Cassell (2009) att ur ett ekonomiskt perspektiv är det viktigt att hålla inavelsgraden generellt så låg som möjligt, eftersom ökad inavelsgrad leder till lägre produktivitet. Cassell menar samtidigt att raser har ökat i inavelsgrad över flera årtionden, men samtidigt ökat produktiviteten (2009). Detta ekonomiska perspektiv ger avelsstrategin att hålla inavelsgraden över de senaste fyra till fem generationerna så låg som möjligt, för att undvika ekonomiska förluster (Cassell, 2009).

Effektiv populationsstorlek

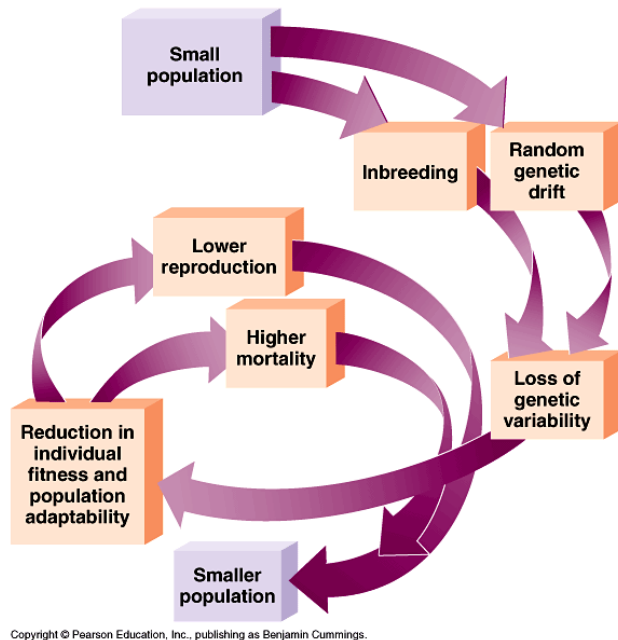
Effektiv populationsstorlek (N_e) är ett mått som beräknas för att urskilja den del av populationen som får avkommor. Ju högre effektiv populationsstorlek, desto fler individer av den totala populationen får avkommor. Har populationen en väldigt låg effektiv populationsstorlek innebär detta att endast ett fåtal av individerna som är tillgängliga används i avel. Att undersöka effektiv populationsstorlek i förhållande till populationens totala storlek kan alltså användas som ett verktyg för att analysera om de använda avelsstrategierna i rasen ger fler eller färre individer som går i avel. Den effektiva populationen kommer inte att vara lika stor som populationen i helhet, eftersom alla djur sällan reproducerar sig (Masel, 2011).

Genetisk drift

Genetisk drift är en mekanism som kan leda till fixering och försvinnande av alleler. Över tid har genetisk drift generellt inte så stor påverkan i en stor population, men i en liten eller väldigt liten population kan genetisk drift ha större effekter på allelerna som förekommer i populationen (Masel, 2011). Om en allel minskar i frekvens över en generation skulle den kunna öka igen till nästa generation beroende på fitness hos de individer som fått allelen. Det som kan ske i en liten population är att det kan vara så få individer som har en viss allel, och att dessa av flera anledningar inte får avkommor. Då kommer allelen att försvinna helt från populationen, tills den eventuellt återkommer genom återintroduktion (Masel, 2011). Finns det isolerade populationer, eller isolerade linjer kan genetisk drift verka gagnande för rasens genetiska variation, om individer flyttas mellan populationer eller paras mellan linjer (Sponenberg, Beranger & Martin, 2017). Sponenberg, Beranger & Martin (2017) påpekar dock att som avelsstrategi kan det vara bra att behålla linjer separerade så länge som möjligt, för att behålla obesläktade individer i rasen om tecken på inavelsdepression skulle framkomma.

Figur 1 visar att det finns flera orsaker som leder till att en liten population blir ännu mindre och riskerar utdöende. Inavel och genetisk drift i en liten population ger

förluster i genetisk variation. Minskar genetiska variationen kommer fitness minska i populationen, något som leder till att färre djur föds, fler avlider före reproduktiv ålder och populationen blir ännu mindre.



Figur 1. Extinction Vortex, Illustration: B. Cummings (2005)

Ett korsningsexperiment som utfördes på möss visade på att en starkt ökad inavelsgrad leder till lägre fitness. Korsningsexperimentet utgick från 20 linjer som inavlades genom syskonparningar. Vid en stamboksberäknad inavelsgrad på 60-70% hade de flesta linjerna helt dött ut, och bara en linje överlevde och gav dessutom normalstora kullar under hela försökstiden (Bowman & Falconer, 1960). Bowman och Falconer (1960) visade med sitt korsningsförsök att om de tre linjer som klarat inavel över 80% korsades med varandra fick de i första generationen ökad kullstorlek, men att denna effekt inte gick att bibehålla, och två linjer dog ut. Författarna menar att inavel som en strategi för ökad kullstorlek inte är en hållbar avelsstrategi (Bowman & Falconer, 1960). Bowmans och Falconers (1960) extrema korsningsförsök belyser även en viktig del gällande inavelsdepression, nämligen att inavelsdepression inte nödvändigtvis är ett faktum, trots låg genetisk variation. Inavelsdepression drabbade de allra flesta linjerna försöksmöss, men inte samtliga, därför är det svårt att avgöra på förhand hur inavelsdepression kan uttryckas i en given population. Däremot är det en tydlig indikation på att inavel generellt leder till sämre fitness och inavelsdepression.

Effekter av inavelsdepression

Som rapporterat från flera studier (Bowman & Falconer, 1960; Cassell, 2009; Stoffel m.fl., 2011; Wright, Tregenza & Hosken, 2007) har ökad inavelsgrad en negativ effekt på födelsevikt, överlevnad, produktivitet och kullstorlek. I en polsk studie har får av flera raser undersökts i avseende på födelsevikt samt vikt på lamm vid fyra veckor (Barczak m.fl., 2009). Deras studie bygger på viktdata på 36 488 får och inavelsgraden har beräknats genom stamböcker för dessa får (Barczak m.fl., 2009). Studien visade att födelsevikt är särskilt tydligt påverkat negativt vid ökad inavelsgrad, och skulle kunna användas som mått på en eventuell inavelsdepression (Barczak m.fl., 2009).

De fem svenska fårraserna

Urvalet av raserna gjordes då SNP data fanns att tillgå på dessa fem raser. De är också en god representation för raser med olika antal grundardjur och populationsstorlek. Dessa raser är dessutom konstaterat fem distinkta raser (Rochus, Jonas & Johansson, 2020)

Dala pälsfår

Dala pälsfår härstammar från Åsen, Älvdalen och återupptäcktes 1975 (Föreningen svenska allmogefår, u.å.a). Genbanken startade 1997. Rasen har en effektiv populationsstorlek på 86,6 djur och antalet stamboksgrundande djur är 25 stycken (Föreningen svenska allmogefår, 2021).

Fjällnäsfår

Fjällnäsfår är spillrorna av de får som tidigare var vanliga i norra Sverige. Rasen härstammar från Fjällnäs, Lappland och återupptäcktes 2005, men genbanken startade först 2011 (Föreningen svenska allmogefår, u.å.b). Den har 2019/2020 en effektiv populationsstorlek på 7,9 djur och antalet stamboksgrundande djur uppgår till 14 stycken (Föreningen svenska allmogefår, 2021).

Gotlandsfår

Gotlandsfår härstammar från de gotländska utgångsfåren som länge funnits på Gotland. År 1920 började man selektera för grå pälsfärg och hornlöshet (Gotlandsfårsföreningen, u.å.). Rasen har inte haft någon större inblandning av annan ras då den befunnit sig på en ö. År 2017 var populationsstorleken ca 19 000

individer, fördelade på ca 18 000 tackor och 1 000 baggar, alla avelsdjur id-märks och registreras i Elitlamm (Gotlandsfårsföreningen, 2017).



Figur 2. Tackor och lamm av rasen gotlandsfår. Foto: "Gotlandsfår" av arkland_swe är licenserad under CC BY-NC-SA 2.0

Gutefår

Gutefår härstammar likt Gotlandsfåren från de inhemska gotländska utefåren. När selektering skedde för att få fram dagens gotlandsfår så minskade variationen av de ursprungliga utefåren (Föreningen Gutefåret, 2014). En insats gjordes för att bevara djur som inte föll inom ramarna för gotlandsfår och föreningen Gutefåret har varit en bevarandeorganisation sedan 1977. För att genbanksregistrera gutefår så krävs det idag att de har en dokumenterad härstamning som sträcker sig tillbaka till 1997, i minst 3 föräldrad. År 2020 fanns omkring 950 tackor och 80 baggar i 50 besättningar anslutna till GutefårAkademins genbank (GutefårAkademin, 2020). Antalet stamboksgrundande djur är inte helt klarlagt men man räknar ca 3-4 bagglinjer och 15-20 tacklinjer, men man kan inte utesluta att andra får funnits i besättningarna (Föreningen Gutefåret, 2018).



Figur 3. En bagge av rasen gutefår. Foto: "Gutefår" av arkland_swe är licensierad under CC BY-NC-SA 2.0.

Klövsjöfår

Dagens klövsjöfår härstammar från en grupp djur som inköptes i Klövsjö, Jämtland 1991. 2003 skedde ett inventeringsarbete och rasen kom att klassas som allmogefår, en genbank startades för att bevara rasen. 2004 registrerades några fler djur som ansågs tillhöra rasen, dessa kom från småbesättningar i Klövsjö. 2010 gjordes en sista inregistrering av djur man ansåg tillhöra rasen (Föreningen svenska allmogefår, u.å.c).

Den effektiva populationsstorleken (N_e) hos klövsjöfår var 2019/2020 131,1. Antalet stamboksgrundande djur var 17 stycken (Föreningen svenska allmogefår, 2021).

Metod

Att undersöka inavelsgrad kan vara svårt att göra med stor precision endast baserat på stamböcker, det kräver att stamböckerna är korrekta, och har tillgänglig total härstamning (Gazal m.fl., 2014). Genom att kunna sekvensera hela genom kan man nu beräkna inavelsgraden på ett mer precist sätt. Gazals m.fl. (2014) undersökning av olika metoder för att beräkna inavelsgrad med hjälp av data från genomsekvensering resulterade i att beräkna längden på ROH, förutsatt att rätt tröskelvärde finns, ger de mest precisa resultaten av inavelsgraden för försök med ett mindre antal individer i stickprovet. Även Alemu m.fl. (2021) har jämfört flera olika metoder för analys av helgenomsekvenserad data, med resultatet att metoder som beräknar inavelsgrad med genomdata är mer precisa än att beräkna inavelsgrad från en stamtavla. Dessutom visar Kardos m.fl. (2017) studie på vilda skandinaviska vargar att beräkning av inavelsgrad på genomsekvensdata är mer tillförlitligt än att beräkna inavelsgrad på en stambok. Inavelsgraden på skandinaviska vargar beräknades genom SNP och ROH (Kardos m.fl., 2017). Att studera ROH har blivit en av de vanligaste metoderna att beräkna inavelsgrad. Längden på ROH kan avgöra om inaveln är nylig eller om den är äldre, ju längre ROH desto närmre i tid har inaveln skett (Szpiech m.fl., 2013).

Datainsamling

High density SNP data erhöles från docent Anna M. Johansson. Data bestod av kvalitetskontrollerad SNP från totalt 93 får i blandade åldrar och kön. Insamlade data representerar fem fårraser i Sverige (tabell 1). SNP-data kommer från 600 K SNP array-kortet.

Tabell 1. Antal individer för de fem raser som ingår i studien.

Ras	Antal
Dala pälsfår	21
Fjällnäsfår	10
Gotlandsfår	19
Gutefår	22
Klövsjöfår	21

Kvalitetskontroll

Datasetet behandlades i statistikprogrammet Plink och R-studio. Vid samtliga uträkningar i Plink användes kommandona `--geno 0.1` och `--mind 0.1` för kvalitetskontroll. Kommandot `--geno 0.1` filtrerar ut och tar bort alla genotyper där mer än 10% av data fattas. Kommandot `--mind` exkluderar individer som saknar mer än 10% av genotypen. Även kommandot `--sheep` användes för att Plink skulle räkna på rätt antal kromosomer. Varje ras extraherades från originaldata med hjälp av Plink och beräknades var för sig. Inga genotyper eller individer har exkluderats genom kommandona `--mind` och `--geno`. Detta beror troligen på att datasetet redan genomgått kvalitetskontroll i den tidigare studien data erhöles från (Rochus, Jonas & Johansson, 2020).

Heterozygoti

Med hjälp av kommandot `--het` beräknades observerad ($O(HOM)$) och förväntad ($E(HOM)$) grad av homozygoti samt inavelskoefficienten (F).

För att beräkna observerad ($O(HET)$) och förväntad ($E(HET)$) heterozygoti användes formeln där $N(NM)$ är antal markörer som passerade kvalitetskontrollen. $O(HET)$ och $E(HET)$ gjordes sedan om till procent för att lättare illustrera skillnaden.

$$O(HET) = N(NM) - O(HOM)$$

$$E(HET) = N(NM) - E(HOM)$$

Inavelskoefficienten (F) berättar om inavelsgraden hos en individ i en population, i denna studie avses en ras. Ett negativt F värde tyder på mer heterozygoti än väntat. Positivt F värde tyder på lägre heterozygoti än väntat och högre grad av homozygoti. Högre grad homozygoti kan vara tecken på inavel.

Runs of homozygosity (ROH)

Homozygota sammanhängande genotyper beräknades genom att använda kommandot `--homozyg` i Plink. Resultatet anges i `NSEG`; number of runs of homozygosity och `KBAVG`; Average length of runs i kb (kilobaspar).

Ingen avgränsning för längd på ROH gjordes utan alla längder togs med. Längre sammanhängande homozygota genotyper kan vara ett tecken på att inavel skett nära i tiden. Kortare ROH är ett tecken på tidigare inavel.

Effektiv populationsstorlek (N_e)

Effektiv populationsstorlek (N_e) är beroende av antalet individer av respektive kön i en population som används i avel. Det är ett mått som visar begränsningar av att färre individer av ena könet som går i avel. Det kön som är minst representerat i aveln utgör den begränsande faktorn i N_e . I formeln för att räkna ut N_e är N_m är antal hanar som går i avel, N_f är antal honor som går i avel.

$$N_e = \frac{(4 * N_m * N_f)}{(N_m + N_f)}$$

Resultat

Heterozygoti

Graden av heterozygoti var lägre än förväntat i samtliga raser, utom gotlandsfår där graden heterozygoti stämmer överens med det förväntade värdet. Den observerade heterozygotin hos fjällnäsfår sticker ut jämfört med de andra och har en relativ skillnad på -17%. Detta betyder att fjällnäsfår har högre grad homozygoti än väntat.

Tabell 2. Visar Ras-fårraser som studerats, O(HET)- observerad heterozygoti i procent, E(HET)- förväntad heterozygoti i procent, Relativ diff- visar skillnaden mellan O(HET) och E(HET), F-beräknad inavelsgrad i medelvärde för rasen, F (max)-beräknad inavelsgrad högsta inavelsgrad inom rasen, F (min)-beräknad inavelsgrad lägsta inavelsgrad inom rasen.

Ras	O(HET) %	E(HET) %	Relati v diff	F (medel)	F (max)	F(min)
Dala pälsfår	30,28	31,12	-3%	0,027	0,28	-0,52
Fjällnäsfår	29,97	35,93	-17%	0,165	0,44	-0,51
Gotlandsfår	33,45	33,35	0%	-0,003	0,05	-0,06
Gutefår	31,45	32,06	-2%	0,019	0,14	-0,09
Klövsjöfår	33,55	33,89	-1%	0,010	0,20	-0,21

Runs of homozygosity (ROH)

Dala pälsfår, fjällnäsfår och klövsjöfår hade högre KBAVG än övriga raser. Gutefår har högst NSEG.

Tabell 3. Visar Runs of homozygosity (ROH) i medeltal för svenska fårraser. NSEG (medel)-är medeltal för rasen om hur många runs of homozygosity som finns. KBAVG (medel)-är medeltal för rasen i hur långa ROH är, mätt i kb. KB- ett medeltal av den totala längden ROH

Ras	NSEG (medel)	KBAVG (medel)	KB
Dala pälsfår	129	6477,88	861 476
Fjällnäsfår	131	7689,50	1 134 023
Gotlandsfår	100	3532,17	355 992
Gutefår	145	4623,26	670 867
Klövsjöfår	99	7843,10	775 757

Effektiv populationsstorlek

Gotlandsfår har beräknad N_e 3789,5, $N_e = (4 * 1000 * 18000) / (1000 + 18000) = 3789,5$. Gutefår har beräknad N_e 295,1, $N_e = (4 * 80 * 950) / (80 + 950) = 295,1$.

Diskussion

För fyra av fem raser visar andelen heterozygoti att det observerade värdet är lägre än det förväntade (tabell 2), vilket tyder på att det finns en inavel i dessa raser som lett till ökad homozygoti. Av dessa har tre raser, dala pälsfår, fjällnäsfår och klövsjöfår, en stor variation av inavel mellan individerna som testats (Dala pälsfår har en skillnad på 0,8 mellan högsta och lägsta inavelsgrad, fjällnäsfår 0,95 och klövsjöfår 0,41) (tabell 2). Det finns alltså individer som har väldigt hög inavelsgrad, samtidigt som det finns individer med väldigt låg (negativ) beräknad inavelsgrad. För gutefår och gotlandsfår är skillnaden mellan högsta och lägsta inavelsgrad 0,23 respektive 0,11 (tabell 2). I dessa raser är individerna mer homogena i inavelsgrad, vilket tyder på att de flesta linjer används i avel, och inga genetiskt viktiga individer har hittats bland de individer som representerar raserna i denna studie. Det är dessutom raser som har en högre effektiv populationsstorlek och större population. I de tre mindre raserna är populationerna ganska små, och N_e är under 150 individer. Detta tyder på att dels finns det genetiskt värdefulla djur i dessa små raser som bör användas i avel. Dels tyder det på att en effektiv populationsstorlek kan vara en faktor som påverkar inavelsgraden. Sedan tidigare vet vi att liten effektiv populationsstorlek leder till en större påverkan av genetisk drift (Masel, 2011), vilket säkert också bidrar till den ökade homozygotin i raserna.

NSEG och KBAVG varierar mellan raserna, och är bland annat fler och längre hos gutefår än gotlandsfår (tabell 3). Detta kan förklaras genom att gotlandsfåren är en ras som har avlats under en längre tid, och gutefåren är en ras som bildats ur resterna från de gotländska utefåren. Gutefår och gotlandsfår har kortare ROH (3532,17 kb respektive 4623,26 kb) än dala pälsfår, fjällnäsfår samt klövsjöfår (6477,88kb, 7689,50kb respektive 7843,10kb) (tabell 3), vilket tyder på att gotlandsfår och gutefår är raser där inavel skett längre tillbaka i tiden än hos de andra raserna.

Fjällnäsfår är i en speciellt utsatt position sett ur ett inavelsperspektiv, N_e är 7,9, och stamboksgrundande får är 14 stycken. Rasen har nyligen återupptäckts och man har startat en genbank. Vid analys av heterozygoti visas att det är en stor skillnad mellan observerad heterozygoti och förväntad heterozygoti, där den observerade heterozygotin är lägre än förväntat. Detta resultat tyder på att rasen utsatts för inavel, eftersom homozygoti inom rasen är hög (Kardos m.fl., 2017). Med medeltal på cirka 7,7Mb långa ROH tyder det på att rasen har utsatts för inavel nära i tiden. De analyser som gjorts stöds av bakgrundsfakta som hämtats från Föreningen

svenska allmogefår (u.å.b). Det är en ras som under de senaste 20 åren har återupptäckts och man har börjat arbeta för bevarande av rasen. Det har varit få individer som legat till grund för avelsbasen, något som beskrivs i litteraturen som en flaskhals som ger ökad homozygoti (Masel, 2011). För fjällnäsfåret är det dock intressant att variationen av inavelsgrad inom rasen är väldigt stor. Den individ med lägst inavelsgrad har en inavelsgrad på $-0,51$, vilket medför att det finns individer som bär en större grad heterozygoti jämfört med andra inom rasen. Dessa individer kan komma att vara värdefulla för avelsarbetet framöver.

Gotlandsfår har studiens lägsta inavelsgrad, är ensam om att den observerade heterozygotin ligger nära den förväntade. Det är också den ras med minst spridning av inavelsgrad inom rasen, något som tyder på en ras som inte har samma grad av inavel som många av de andra fårraserna som undersökts i studien. Gotlandsfåret har även kortast genomsnittlig längd på ROH, för djuren som ingår i rasens referenspopulation i denna studie är genomsnittet ca 3,5 Mb. Detta tyder på att det har skett inavel, men att detta har skett betydligt tidigare än för till exempel fjällnäsfåret som har mer än dubbelt så långa ROH. Detta resultat styrks av informationen

att gotlandsfårens N_e 2017 var 3789,5 individer. Beräknad N_e för gotlandsfår och gutfår tar dock inte i beaktning att flera generationer kan vara representerade i avelsstatisitken för 2017 respektive 2020. Vilket medför att den reella effektiva populationsstorleken borde vara lägre än den beräknade i denna studie. Dock kan storleken på N_e för gotlandfåren indikera att den effektiva populationen är så pass stor att effekter av genetisk drift eller selektion inte påverkar inavelsgraden i större utsträckning.

När man analyserar djur med hjälp av high density SNP-data kommer det fram en hel del annars svårtillgänglig information om enskilda individer. Särskilt viktigt kan denna metod vara för att skapa och utvärdera avelsprogram i speciellt små populationer. Det kan observeras att hos gotlandsfåren, där N_e är väldigt hög är chansen att hitta ett specifikt djur som är exceptionellt stort värde genetiskt ganska liten. Dessutom har populationen, troligen på grund av sin stora effektiva populationsstorlek en inavelsgrad som är väldigt låg. För fjällnäsfåret kan det observeras en mycket högre chans att hitta värdefulla djur att inkorporera i avelsstrategin, likväl som djur som redan är närbesläktade och välrepresenterade i rasen som skulle kunna väljas bort i en avelsstrategi. För en så liten ras behövs specifika avelsstrategier, och det kan vara en poäng att inte blanda alla nystartande linjer med varandra med en gång (Sponenberg, Beranger & Martin, 2017).

För att avgöra huruvida någon av raserna står inför en inavelsdepression skulle mer data kring individernas fitness och livshistoria behöva utvärderas. Genom att många

av raserna nyligen har genomgått inavel (baserat på längden på ROH) kan betyda att det föreligger en risk för inavelsdepression (Szpiech m.fl., 2013), men eftersom inavelsdepression främst påverkar livshistoria och fitness (Wright, Tregenza & Hosken, 2007) kan inte denna studies resultat användas för att uttala sig om det föreligger risk för inavelsdepression hos någon av raserna som undersökts. Fortsatta studier bör analysera fler aspekter av livshistoria samt undersöka fitness för att kunna bidra till kunskaper om inavelsdepression föreligger. Om inavelsdepression föreligger utforma avelsstrategier för att säkra rasens överlevnad.

Referenser

Alemu, S.W., Kadri, N.K., Harland, C., Faux, P., Charlier, C., Caballero, A. and Druet, T., 2021. An evaluation of inbreeding measures using a whole-genome sequenced cattle pedigree. *Heredity*, 126(3), pp.410-423.

Barczak, E., Wolc, A., Wójtowski, J., Slosarz, P. & Szwaczkowski, T., 2009. Inbreeding and inbreeding depression on body weight in sheep. *J. Anim. Feed Sci*, 18(1), pp.42-50.

Bowman, J.C. & Falconer, D.S., 1960. Inbreeding depression and heterosis of litter size in mice. *Genetics Research*, 1(2), pp.262-274.

Cassell, B.G., 2009. Inbreeding. *Va. Cooperative Extension Publ.* 404-080.

Ekman, T., 2007. *Lantraser i genbank*. Jönköping: Jordbruksverket.

Föreningen Gutefåret, 2014. Rasbeskrivning gutefår. Hämtad 2022-01-03 från https://www.gutefar.se/MinaFiler/Rasbeskrivning_2014.pdf

Föreningen Gutefåret, 2018. Avelsprogram för gutefår. Hämtad 2022-01-03 från <https://www.gutefar.se/MinaFiler/Avelsprogram%20fo%CC%88r%20Gutefa%CC%8Aret%20slutgiltig.pdf>

Föreningen svenska allmogefår, 2021. Avelsprogram för svenska allmogefår. Hämtad 2022-01-03 från <https://allmogefar.se/images/PDF/Avelsplan.pdf>

Föreningen svenska allmogefår, u.å.a. Dala pälsfår. Hämtad 2022-01-03 från <https://www.allmogefar.se/dala-paelsfar>

Föreningen svenska allmogefår, u.å.b. Fjällnäsfår. Hämtad 2022-01-03 från <https://www.allmogefar.se/fjallnasfar>

Föreningen svenska allmogefår, u.å.c. Klövsjöfår. Hämtad 2022-01-03 från <https://www.allmogefar.se/kloevsjoefar>

Gazal, S., Sahbatou, M., Perdry, H., Letort, S., Génin, E. & Leutenegger, A.L., 2014. Inbreeding coefficient estimation with dense SNP data: comparison of strategies and application to HapMap III. *Human heredity*, 77(1-4), pp.49-62.

Gotlandsfårsföreningen, 2017. Avelsplan för det svenska Gotlandsfåret. Hämtad 2022-01-03 från <http://www.gotlandsfar.se/avelsplan.asp>

Gotlandsfårsföreningen, u.å. Avel. Hämtad 2022-01-03 från <http://www.gotlandsfar.se/avel.asp>

GutefårAkademin, 2020. Avelsprogram för Gutefår i GutefårAkademins genbank. Hämtad 2022-01-13 från <https://jordbruksverket.se/download/18.5b6935c2175aa98cc0dca900/1614615526583/Avelsplan-gutefar-gutefarakademin.pdf>

Kardos, M., Åkesson, M., Fountain, T., Flagstad, Ø., Liberg, O., Olason, P., Sand, H., Wabakken, P., Wikenros, C. & Ellegren, H., 2018. Genomic consequences of intensive inbreeding in an isolated wolf population. *Nature ecology & evolution*, 2(1), pp.124-131.

Masel, J., 2011. Genetic drift. *Current Biology*, 21(20), pp.R837-R838.

Rochus, C. M., Jonas, E., & Johansson, A. M. (2020). Population structure of five native sheep breeds of Sweden estimated with high density SNP genotypes. *BMC genetics*, 21(1), pp.1-9.

Roff, D.A., 2002. Inbreeding depression: tests of the overdominance and partial dominance hypotheses. *Evolution*, 56(4), pp.768-775.

Sponenberg, D.P., Beranger, J. and Martin, A., 2017. *Managing breeds for a secure future: strategies for breeders and breed associations*. 5m Books Ltd.

Stoffel, M.A., Johnston, S.E., Pilkington, J.G. & Pemberton, J.M., 2021. Genetic architecture and lifetime dynamics of inbreeding depression in a wild mammal. *Nature Communications*, 12(1), pp.1-10.

Svenska fåravelsförbundet, 2012. 11 000 år av domesticering. Hämtad 2022-01-03 från <https://faravelsforbundet.se/hur-har-tamfarens-gener-foeraendrats-under-11-000-ar-av-domesticering/>

Szpiech, Z.A., Xu, J., Pemberton, T.J., Peng, W., Zöllner, S., Rosenberg, N.A. & Li, J.Z., 2013. Long runs of homozygosity are enriched for deleterious variation. *The American Journal of Human Genetics*, 93(1), pp.90-102.

Vignal, A., Milan, D., SanCristobal, M. & Eggen, A., 2002. A review on SNP and other types of molecular markers and their use in animal genetics. *Genetics selection evolution*, 34(3), pp.275-305.

Wright, L.I., Tregenza, T. & Hosken, D.J., 2008. Inbreeding, inbreeding depression and extinction. *Conservation Genetics*, 9(4), p.833.

Bildindex

Omslagsbild "Are you sheep?" av mats.edenius är licenserad under CC BY-NC-ND 2.0. För att visa en kopia av denna licens, besök <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/2.0/?ref=openverse&atype=rich>

Figur 1. Cummings, B. (2005) Extinction Vortex [illustration]. I: Cummings, B. (red.) (2005). Campbell Biology. Boston: Pearson

Figur 2. "Gutefår" av arkland_swe är licenserad under CC BY-NC-SA 2.0. För att visa en kopia av denna licens, besök <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/2.0/?ref=openverse&atype=rich>

Figur 3. "Gotlandsfår" av arkland_swe är licenserad under CC BY-NC-SA 2.0. För att visa en kopia av denna licens, besök <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/2.0/?ref=openverse&atype=rich>

Tack

Jag vill tacka min handledare Anna Maria Johansson för data och alla goda idéer och tips.

Du är en bra och trevlig handledare som sitter på massvis med kunskap.

Jag vill också tacka min fantastiska sambo Viktor som lyssnat på mina monologer om SNP och stöttat mig igenom processen. Och ett stort tack till mina vänner Josefin och Louise som tålmodigt lyssnat på ett ämne ni nog inte är så intresserade av.

Publicering och arkivering

Godkända självständiga arbeten (examensarbeten) vid SLU publiceras elektroniskt. Som student äger du upphovsrätten till ditt arbete och behöver godkänna publiceringen. Om du kryssar i **JA**, så kommer fulltexten (pdf-filen) och metadata bli synliga och sökbara på internet. Om du kryssar i **NEJ**, kommer endast metadata och sammanfattning bli synliga och sökbara. Även om du inte publicerar fulltexten kommer den arkiveras digitalt. Om fler än en person har skrivit arbetet gäller krysset för samtliga författare. Läs om SLU:s publiceringsavtal här:

- <https://www.slu.se/site/bibliotek/publicera-och-analysera/registrera-och-publicera/avtal-for-publicering/>.

JA, jag/vi ger härmed min/vår tillåtelse till att föreliggande arbete publiceras enligt SLU:s avtal om överlåtelse av rätt att publicera verk.

NEJ, jag/vi ger inte min/vår tillåtelse att publicera fulltexten av föreliggande arbete. Arbetet laddas dock upp för arkivering och metadata och sammanfattning blir synliga och sökbara.