



Sveriges lantbruksuniversitet
Fakulteten för veterinärmedicin och husdjursvetenskap

Gener som påverkar mjölkens sammansättning hos ko

Isabelle Hulldin



Examensarbete / SLU, Institutionen för husdjursgenetik,
435
Uppsala 2014

Examensarbete, 15 hp
– Kandidatarbete (Litteraturstudie)
Agronomprogrammet–Husdjur



Sveriges lantbruksuniversitet
Fakulteten för veterinärmedicin och husdjursvetenskap
Institutionen för husdjursgenetik

Gener som påverkar mjölkens sammansättning hos ko

Genes affecting milk composition in cows

Isabelle Hultdin

Handledare:

Katja Nilsson, SLU, Institutionen för husdjursgenetik

Examinator:

Britt Berglund, SLU, Institutionen för husdjursgenetik

Omfattning: 15 hp

Kurstitel: Kandidatarbete i husdjursvetenskap

Kurskod: EX0553

Program: Agronomprogrammet–Husdjur

Nivå: Grund, G2E

Utgivningsort: Uppsala

Utgivningsår: 2014

Omslagsbild: Källa: CRV Arnhem

Serienamn, delnr: Examensarbete / SLU, Institutionen för husdjursgenetik, 435

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

Nyckelord: Mjölksammansättning, DGAT1, LEP, LEPR, avel

Key words: Milk, composition, DGAT1, LEP, LEPR, breeding

Sammanfattning

Mjölk är en komplex blandning där de huvudsakliga komponenterna är vatten, laktos, fett och protein. Laktosmängden är den komponent som varierar minst mellan raser och påverkar mängden mjölk mest. Fett- och proteinmängden uppvisar störst skillnad mellan raser och bidrar till stor del till att mjölk är ett så näringsrikt livsmedel. Dock kännetecknas mjölkfett av en hög andel mättat fett vilket anses påverka människors hälsa negativt. Tidigare premierades hög mjölkavkastning i avelsarbetet med försämrade fertilitet som följd. Avelsmålen har numera breddats och likaså mejeriernas betalningssystem, där fett och senare protein nu ligger i fokus. Mjölks sammansättning beror på ett flertal faktorer varav en är kons gener. Syftet med litteraturstudien var att studera genernas inverkan på mjölksammansättningen samt om det är möjligt att avla för en viss sammansättning. Medelhöga till höga arvbarheter har skattats för de huvudsakliga mjölkkomponenterna, likaså för ingående fettsyror och koagulerings-tid. Mjölkköavel har stått under ständig förändring och har varit framgångsrik. Många QTL som påverkar mjölkproduktion och sammansättning har påvisats, och i det här arbetet beskrivs effekten av generna DGAT1, LEP, LEPR och gener för de viktigaste mjölkproteinerna. För dessa gener har polymorfism och allelfrekvenser studerats samt allelernas inverkan på mjölksammansättning och processegenskaper. Efter att nötkreaturens genom blev sekvenserat 2005 har det utvecklats en ny teknik som kallas genomisk selektion. Forskning visar att det är möjligt att använda genomiska avelsvärden och genomisk selektion för en viss mjölksammansättning. Alla gener har visat sig påverka sammansättningen och processegenskaper i varierad utsträckning. Därmed kan det vara möjligt att i framtiden bedriva en riktad avel där vissa kor producerar mjölk som är bäst lämpad för en viss mejeriprodukt och därmed öka lönsamheten. Det skulle även kunna underlätta möjligheterna att möta konsumenternas efterfrågan efter olika typer av produkter.

Abstract

Milk is a complex mixture in which the major components are water, lactose, fat and protein. The amount of lactose affect the total amount of milk and lactose is the component that varies least among breeds. Fat and protein are those that exhibit the greatest difference among breeds and they are the major reason why milk is a good nutrient. However, milk fat is characterized of saturated fat which in turn is said to affect human health negatively. In the past there were high premiums for milk yield which also became one of the major breeding goals but with decreased fertility as a result. Nowadays, fat and protein content are the most economically importance components of milk production, and they are also included in many breeding goals. Milk composition depends on several factors, the genetics of the cow being one of them. The aim of this literature review was to study genes affecting the milk composition and possibilities to breed for cows with a specific milk composition. The estimated heritabilities for milk yield and its components are all moderate to high, as well as for fatty acids and coagulation. The breeding objectives have been changing over time and great genetic progress has been achieved in dairy breeds over the world. Many QTLs affecting milk production and composition have been identified, and in this review the genes DGAT1, LEP, LEPR and genes controlling the major milk proteins are described. Polymorphisms and some allele frequencies have been studied and all the genes affect the composition and/or processing properties in varied extents. The bovine genome was sequenced in 2005 and enabled a new technology called genomic selection. Research shows that genomic values and selection is possible for traits like milk composition. When results are summarized it is shown that targeted selection for specific milk composition may be an option in the future. Hopefully, this will contribute to greater profitability and will make it easier to meet consumer demand.

Introduktion

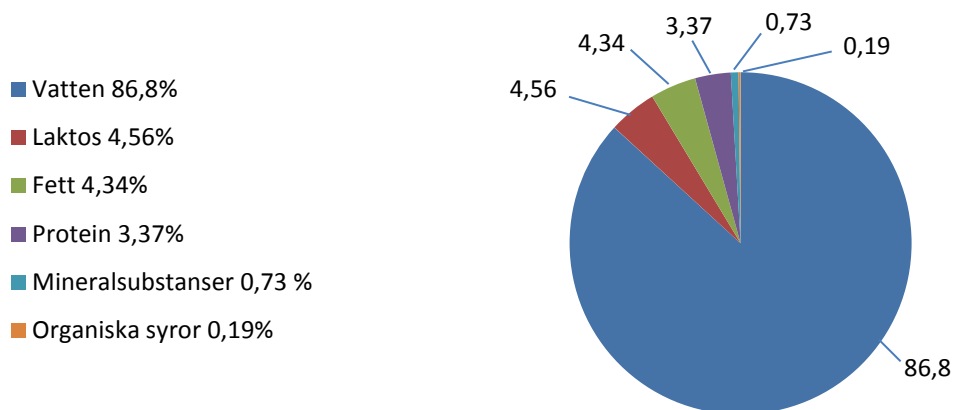
Avelsmålen för olika produktionsgrenar måste kontinuerligt följas upp och omarbetas för att säkerställa att produktionen går åt rätt håll samt att genetisk variation inte går förlorad. Ny forskning och förbättrad teknik leder till ny kunskap och nya möjligheter som också bjuder in till att förändra avelsmålen. Ogynnsamma korrelationer mellan mjölmängd och fertilitets-egenskaper har påvisats, likaså för mjölmängd och mastitförekomst (Kadarmideen et al. 2000). Den högvakastande mjölkkon har fördubblat mjölkavkastningen under de senaste 40 åren vilket har resulterat i försämrad fertilitet (Dobson et al., 2007). Holstein är en mjölkkoras som kännetecknas av en hög mjölkavkastning som uppnåtts genom hårt driven selektion men där fertilitet och hälsa påverkats negativt (Hurley, 2009; Berry, 2008). Avelsmålen för mjölkkor har på senare år breddats och högre vikt har lagts vid egenskaper som fertilitet och hälsa men även för fett- och proteinmängd i mjölk i de flesta länder (Miglior et al., 2005).

Protein och fett är de två komponenter som har störst ekonomisk betydelse inom mjölkproduktionen (Lundén, 2005; Näslund et al., 2008). I Sverige har mjölkpriset under en lång tid gynnat mjölkvolymen framför mjölkkomponenterna (Näslund et al., 2008). I USA utbetalades tidigare en premie för hög fetthalt men numera prioriteras en lägre fetthalt och högre proteinhalt (Hurley, 2009). Avräkningspriset för mjölk i Sverige grundar sig på ett baspris och därefter tillkommer tillägg eller avdrag. Baspriset grundas på fett- och proteinhalt där det finns en brytpunkt som innebär mer eller mindre betalt beroende på om halterna över- eller understiger brytpunkten. Faktorer som är tilläggs- eller avdragsgrundande är kvalitet på mjölken, ekologisk eller konventionell producerad, säsong och invägd volym (Lukkarinen & Lannhard Öberg, 2012). Mjölakens sammansättning och kvalitet är avgörande för vidareförädling, producenternas lönsamhet och för att tillgodose konsumenternas behov. Det är många faktorer som styr mjölakens sammansättning som till exempel foder, kons gener och årstidsvariation (Walstra et al., 1999). Mjölakens sammansättning är en viktig faktor för mejeriindustrin och genom att förändra sammansättningen kan de olika näringsrekommendationerna lättare uppnås (Bobe et al., 1999).

Syftet med den här litteraturstudien är att redogöra för den genetiska bakgrunden till mjölakens sammansättning genom att studera effekten av några utvalda, i litteraturen väl beskrivna, gener. Frågan är om det är möjligt att avla för en viss mjölksammansättning som i sin tur kan effektivisera mejeriindustrin, lättare möta konsumenternas efterfrågan och öka lönsamheten för mjölkproducenterna.

Mjölakens sammansättning

Mjölk är en komplex blandning som till största del består av vatten, laktos, fett och protein, men även viktiga vitaminer och mineraler (Littlejohn et al., 2014). De huvudsakliga beståndsdelarnas fördelning illustreras i Figur 1. Sammansättningen varierar mellan olika raser, där fett och protein uppvisar störst variation medan mängden laktos är mer eller mindre konstant. Jersey producerar mjölk med hög fetthalt, med ett medeltal på 5,5% medan mjölk från Holstein har bland den lägsta fetthalten (Hurley, 2009). Enligt Glantz (2011) finns det över 100 000 komponenter i mjölk och många ämnen är oidentifierade.



Figur 1. Sammansättningen av den svenska mejerimjölken (Lindmark Månsson et al., 2003).

Laktos och vatten

Mjölk är den enda källan till det reducerande sockret laktos (Fox, 2009). Laktos är en produkt av en kondensationsreaktion mellan glukos och galaktos som sker i mjölkkörtelns epitelceller. Reaktionen är beroende av vassleproteinet α -laktalbumin som också är positivt korrelerad med koncentrationen av laktos i mjölk. Laktos står för 50% av det osmotiska trycket i mjölk. När laktos bildas drar det med sig vatten genom osmos, vilket innebär att det påverkar mjölmängden (Walstra et al., 1999; Fox, 2009). Laktos är också den dominerande kolhydraten i mjölk, endast spår av exempelvis oligosackarider finns (McDonald et al., 2011). Laktos är viktig vid framställning av fermenterade mejeriprodukter då laktoset ombildas till mjölksyra (Fox, 2009)

Fett

Mjölkfett förekommer i form av fettkulor och bildar på så sätt en emulsion med vattenfasen. Fetthalten varierar vanligtvis mellan 3,5-3,7 % men kan variera med så mycket som 3-6 % (Hurley, 2009). En stor del av mjölkfettet består av triacylglyceroler (triglycerider), 98 % enligt Walstra et al. (1999). Triglycerider består av en glycerolmolekyl med tre fettsyror kopplade till sig. Fettsyrorna kan vara mättade eller omättade. En mättad fettsyra saknar dubbelbindningar medan omättade kan ha en eller flera dubbelbindningar och kallas då enkelomättade respektive fleromättade fettsyror (Walstra et al., 1999). Att en fettsyra är konjugerad innebär att dubbelbindningarna åtskiljs av en enkelbindning. I mjölkfett återfinns konjugerad linolensyra (CLA) (Ericsson, & Swensson, 2011). Generellt består fettsyrorna i mjölken av 70% mättade fettsyror, 25% enkelomättade fettsyror och 5% fleromättade fettsyror och transfettsyror (Lindmark-Månsson et al., 2003).

Ett enzym som är avgörande för att den sista fettsyran ska kopplas på position tre på glycerolmolekylen är diacylglycerol O-acyltransferas (DGAT), detta enzym kodas av genen acyl-CoA:diacylglycerol acyltransferase 1 (DGAT1). Fettsyror kan härstamma från olika källor och bildas på olika sätt. Långa fettsyror som består av 18 kolatomer eller fler kommer direkt från fodret. Korta fettsyror på fyra till 15 kolatomer syntetiseras i mjölkkörteln från råmaterial som bildats av mikroorganismerna i våmmen. Det kallas *de novo* syntes. Fettsyror med 16 kolatomer kan komma direkt från fodret eller från mikroorganismerna i våmmen. Det är just de olika fettsyrornas varierande andelar som till stor del avgör mjölkfettets egenskaper. Mjölkfett från nötkreatur kännetecknas av korta, mättade fettsyror och liten mängd omättade/fleromättade fettsyror. Myristinsyra (C14:0) och palmitinsyra (C16:0) är två medellånga mättade fettsyror som är typiska för mjölk (Lundén, 2005; Schennink et al., 2008; Lindmark

Månsson, 2008). Fettet i mjölken utgör en stor energikälla men numera anses mättat fett påverka människans hälsa negativt. Människor rekommenderas att sänka intaget av mättat fett för att minska risken för hjärt- och kärlsjukdomar (Hurley, 2009; Livsmedelsverket, 2014). Fett är dock inte bara en källa till energi, det innehåller även viktiga fettlösliga vitaminer, (German & Dillard, 2006) så som vitaminerna A, D, E och K (Lindmark Månsson, 2008). I en sammanställning av Nagao & Yanagita (2005) beskrivs CLA från mjölk vara positiv för människans hälsa.

Protein

Proteinerna i mjölken kan delas in i två grupper; kaseiner och vassleproteiner. Störst andel, ca 80%, utgörs av kaseiner. Resterande är vassleproteiner, samt en liten fraktion av andra typer av proteiner (Walstra et al., 1999). Proteinerna klassificeras efter deras löslighet vid pH 4,6, där kaseiner faller ut medan vassleproteiner förblir lösliga (Dalgleish, 1992). Mjölk från nötkreatur innehåller fyra olika typer av kaseiner, α 1-, α 2-, β - och κ -kasein. Kaseinerna förekommer i mjölken i form av miceller. κ -kaseinets roll är att skydda kaseinmicellerna genom att det sitter på micellens yta och hindrar utfällning. Vassleproteiner kallas också serumproteiner och består till största del av β -laktoglobulin och α -laktalbumin. Utöver dessa två stora grupper av proteiner förekommer också immunoglobuliner, serumalbumin, enzymer och membranproteiner m.fl. (Walstra et al., 1999; McDonald et al., 2011). Kaseiner och vassleproteiner syntetiseras i mjölkkörtelns epitelceller medan immunoglobuliner och serumalbuminer absorberas från blodet (Hurley, 2009). Mjölkteinernas varierande sammansättning har betydelse för mjölkens koaguleringssegenskaper och är därmed avgörande för ostutbytet (Wedholm et al., 2006). Mjölkteinet klassas som högkvalitativt protein, det är en bra blandning av de essentiella aminosyrorna och därmed en viktig näringskälla för människan (Hurley, 2009; Livsmedelsverket, 2013)

Avel

Kvantitativa egenskaper styrs av många olika gener, där var och en bidrar med en mindre additiv effekt. De loci som påverkar en kvantitativ egenskap kallas ”quantitative trait loci” (QTL). Vissa QTL kan ha en större effekt på egenskapen i fråga. Mjölkegenskaper klassas som kvantitativa, liksom de flesta egenskaper som har stor ekonomisk betydelse i husdjursproduktion (Szyda & Komisarek, 2007; Simm, 2002). Arvbarheter skattas för olika egenskaper för att bedöma den additiva genetiska variationen uttryckt i relation till den totala fenotypiska variationen hos en egenskap (Simm, 2002). Av Tabell 1 framgår arvbarheter som har skattats för mjölkegenskaper varav några värden som används inom Nordic Total Merit (NTM) (Pedersen Aamand, 2013). Det är ett selektionsindex för nordisk mjölkkoavel, där hänsyn tas till flera egenskaper från förbättrad hälsa till produktionsegenskaper (Pedersen Aamand, 2013).

När två loci befinner sig nära varandra på samma kromosom kan koppling (”linkage”) uppstå eftersom gener som sitter nära varandra tenderar att följas åt vid överkorsning vid celledningen. Kopplingskartor (”linkage-maps”), kan liknas vid en karta som visar det genetiska avståndet mellan markörer (Simm, 2002). Kartläggning av QTL har använts för att identifiera regioner på genomet som associeras till egenskapen av intresse (Wayne & McIntyre, 2002) och många QTL för mjölkproduktionsegenskaper har hittats (Lemay et al., 2009) och i vissa fall har dessa härletts till så kallade kandidatgener (Tellam, 2007). I vissa fall har den kausativa mutationen identifierats, som för genen DGAT1 som påverkar mjölkfett. Andra exempel på kandidatgener som påverkar metabolismen och som därigenom också kan påverka mjölkav-

kastning och mjölkens sammansättning är leptin (LEP) och leptin receptor (LEPR) generna (Szyda & Komisarek, 2007).

Nötkreatur har 29 autosomala kromosompar samt könskromosomerna X och Y. Under år 2005 färdigställdes sekvenseringen av nötkreaturens genkarta som i efterhand givit upphov till flera tusentals DNA markörer, i form av single nucleotide polymorphism (SNP) återger (Womack, 2005; Tellam, 2007; Hayes et al., 2009; Sheehy et al., 2009). Enligt Hayes et al. (2009) har idén om att öka det genetiska framsteget med hjälp av DNA markörer funnits i årtionden men hindrats av olika orsaker såsom för få markörer och höga kostnader. Tack vare sekvenseringen har flera tusentals DNA markörer blivit tillgängliga och SNP-chip har utvecklats som nu används till att studera hela nötkreaturens genkarta (genome-wide-association studies) och QTL analyser är nu inte det enda sättet att studera länken mellan gener och egenskaper (Tellam, 2007; Hu et al., 2013). Den senaste tekniken som tillämpas inom mjölkkoavel kallas genomisk selektion (Hayes et al., 2009).

En del av studierna som ingår i denna litteraturstudie är en del av ett samarbete mellan olika universitet och företag i Danmark och Sverige som kallas ”The Danish-Swedish Milk Genomics Initiative” (ex. Glantz, 2011; Glantz et al., 2011; Glantz et al., 2012a; Glantz et al., 2012b) Detta samarbete syftar till att studera genetiska varianter som utgör skillnader inom näringsmässiga och funktionella egenskaper för mjölkens sammansättning. Denna forskning hoppas möjliggöra selektion för en eftertraktad sammansättning, bättre processegenskaper och därmed en högkvalitativ mjölk (Glantz, 2011; Milk Genomics u.å.)

Tabell 1. Skattade arvbarheter för mjölkproduktionsegenskaper

	Egenskap						
	Mjölmängd	Fettmängd	Proteinmängd	Laktosmängd	Fetthalt	Proteinhalt	Laktoshalt
Holstein-Friesian (Stoop et al., 2007):	0,44	0,37	0,34	0,47	0,52	0,60	0,64
Holstein, NTM (Pedersen Aamand, 2013):	0,43	0,36	0,35	-	-	-	-
Jersey, NTM (Pedersen Aamand, 2013):	0,44	0,35	0,38	-	-	-	-

Exempel på gener som påverkar mjölksammansättning

DGAT1

Som nämnts tidigare i texten så är enzymet som kodas av DGAT1-genen viktigt för att bilda triglycerider (Lundén, 2005). Ett försök där DGAT1 genen slogs ut i så kallade knockout-möss resulterade i utebliven mjölkproduktion. Detta påvisade genens betydelse för mjölkproduktion och den blev därmed en kandidatgen för mjölkproduktionsegenskaper (Smith et al., 2000; Szyda & Komisarek, 2007). Denna gen sitter på autosom 14 hos nötkreatur (Coppieters et al., 1998; Grisart et al., 2002). Polymorfism har studerats i DGAT1 och avslöjade en icke-konservativ substitution K232A, där aminosyran lysin (K) ersatts av alanin (A) på position 232. K232A visade sig påverka fetthalten i mjölken i stor utsträckning men även protein och mjölkavkastning. K-allelen gav en ökning i fettmängd, fetthalt och proteinhalt men en minsk-

ning i mjölk- och proteinmängd, vilket visades i två olika studier Grisart et al. (2002) och Schennink et al. (2007). Grisart et al. (2002) ansåg att DGAT1-genen kunde vara en möjlig selektionskandidat för att förändra mjölkens sammansättning.

Schennink et al. (2007) visade att K-allelen associerades med större andel palmitinsyra (C16:0), mindre omättat fett med 18 kolatomer och mindre CLA. Arvbarheter skattades för olika grupper av fettsyror, där arvbarheten för mättade C18:0 och omättade C18-fettsyror skattades till 0,23 respektive 0,25. Högre arvbarheter skattades för C16:0 och C4:0-C14:0 till 0,43 respektive 0,59. Skillnaden i de skattade arvbarheterna tolkades i studien som en effekt av fettsyornas olika ursprung, där C4:0-C14:0 syntetiseras enligt *de novo* syntes i juverepitelcellerna och därför är under större genetisk inverkan till skillnad från långa fettsyror som till största del kommer via fodret. Genetiska korrelationer kunde också observeras mellan fetthalt och vissa fettsyror. Med C16:0 påvisades en positiv korrelation (0,65) till fetthalt, medan omättade C18, CLA och C14:0 visade negativa korrelationer till fetthalt, (-0,72, -0,58 och -0,43).

Näslund et al. (2008) har undersökt DGAT1 K232A-polymorfismen i de två största svenska mjölkkoraserna, svensk rödbrokig boskap (SRB) och svensk Holstein. I SRB-rasen fanns två olika selektionslinjer, en med låg fetthalt och en med hög fetthalt i mjölken, där den sistnämnda uppvisade högre frekvens av K-allelen. Allelfrekvenser i DGAT1 från två olika studier presenteras i Tabell 2. Näslund et al. (2008) tror att A-allelen förekommer i högre frekvens på grund av att mjölkpriset gynnat mjölmängd under en längre tid i Sverige. Enligt Spelman et al., (2002) har mjölkpriset i Nya Zeeland premierat fettmängden i mjölken och därigenom indirekt gynnat K-allelen.

Tabell 2. Sammanställning av allelfrekvenser för acyl-CoA:diacylglycerol acyltransferase 1 (DGAT1) K232A-polymorfism från två olika studier (Näslund et al., 2008; Spelman et al., 2002)

Ras	Allel: K (lysin)	Allel: A (alanin)
SRB (Hög fetthalt) ¹	0,18	0,82
SRB (Låg fetthalt) ¹	0,01	0,99
Svensk Holstein ¹	0,14	0,86
Holstein Friesian ²	0,60	0,40
Jersey ²	0,88	0,12
Ayrshire ²	0,22	0,78

¹Svenska mjölkkoraser, där svensk röd och vit boskap (SRB) presenteras i två olika selektionslinjer, en med hög fetthalt och en med låg fetthalt i mjölk (Näslund et al., 2008).

²Tre olika raser från populationer i Nya Zeeland (Spelman et al., 2002).

Leptin- och leptinreceptor genen

På nötkreaturens autosom 4 sitter Leptin-genen (LEP) (Pannier et al., 2009). Leptin är ett hormon som har en central roll i reglering av födointag, metabolism, energibalans och fertilitet (McDonald et al., 2011). Leptin utsöndras framförallt från fettvävnad men även från mjölkkörteln (Chelikani et al., 2003). Leptin samverkar med leptinreceptorer som finns i de flesta vävnader och därför kan leptinreceptorgen (LEPR) även anses vara en kandidatgen för produktionsegenskaper (Silva et al. 2002; Komisarek & Dorynek, 2006). LEPR-genen

sitter på autosom 3 hos nötkreatur (Pfister-Genskow et al., 1996). Liefers et al. (2004) undersökte polymorfismer i LEPR genen hos nötkreatur och fann en mutation där nukleinsyran thymin (T) bytts ut till cytosin (C) som i sin tur orsakar ett aminosyrautbyte i position 945. Aminosyran treonin ersätts av metionin och denna polymorfism kallas därför T945M. I en studie utförd av Glantz et al. (2012a) visade sig T945M-polymorfismen i LEPR-genen hos SRB och svensk Holstein påverka kalciumhalten och mjölkens pH. Däremot visade inte denna studie några signifikanta resultat gällande fett- och proteinhalten i mjölken vilket motsäger resultaten från en annan studie där Komisarek & Dorynek (2006) visade att kor av rasen Jersey med genotypen CC högre fett- och proteinhalt i mjölk än genotypen TT. Studien visar på polymorfismer som kan vara potentiella markörer men det är nödvändigt att bekräfta resultaten av dessa innan de appliceras för direkt selektion (Glantz et al., 2012a).

Glantz et al. (2012a) studerade även polymorfismer i LEP-genen i de svenska raserna (SRB och Holstein). För polymorfismen LEP A1457G visade G-allelen ett högre innehåll av protein och laktos. Båda allelerna påverkade mängden av enstaka fettsyror, kalcium och mjölkens pH. Liknande resultat erhöles även för LEP C963T. Det signifikanta resultatet för LEP A59V var att C-allelen bidrog till minskad mängd mättade fettsyror och en ökad mängd av enkel- och fleromättade fettsyror än T-allelen.

Gener som påverkar mjölkproteiner

De fyra kaseinerna i mjölk kodas av gener belägna på kromosom 6 och är tätt sammanlänkade (Threadgill & Womack 1990). De två vassleproteinerna kodas av gener på kromosom 5 (α -laktalbumin) och 11 (β -laktoglobulin) enligt Martin et al. (2002). En sammanställning över mjölkproteinernas genetiska varianter gjordes av Farrell et al. (2004) och visar att det förekommer aminosyrautbyten orsakad av polymorfismer hos de sex största mjölkproteinerna. Många studier nämner ostproduktionens stora betydelse för mejeriindustrin och att proteinets sammansättning är viktigt för lönsamheten (Ikonen et al., 1999; Wedholm et al., 2006). Protein-, kasein och laktosinnehåll samt mjölkens pH är faktorer som påverkar koagulering. Kaseinmicellernas storlek påverkade styrkan i koagelen (Glantz et al., 2010). Ikonen et al. (1999) skattade arvarbarheten för koaguleringstid till 0,22.

Glantz et al. (2012a) studerade polymorfismer av β -laktoglobulin, β - och κ -kasein generna. De olika allelerna var kopplade till skillnader i mjölkens sammansättning men även skillnader i andra mjölkkomponenter. Några av de signifikanta resultat som presenterades var att A-allelen för β -laktoglobulin gav större mängd vassleprotein och kalciumjoner jämfört med B-allelen. Hos både SRB och svensk Holstein förekom A-allelen i högre frekvens, 60 % respektive 70 %. För β -kasein undersöktes två varianter, A1 och A2, där den sistnämnda associerades med ökad mängd av totalt protein, kasein, vassleprotein, laktos, kalcium och total mjölmängd. A2 förekom också oftare med en frekvens på 55 % hos SRB och 75 % hos Holstein. A, B och E allerna för κ -kasein visade en stegvis ökning i mjölmängd, kasein, laktos och kalcium där A allelen gav störst mängd och E allelen minst. En komponent som avvek från detta mönster var vassleprotein, där E allelen förknippades med störst mängd. Frekvenserna beräknades till A: 40 %, B: 30 % och E: 30 % för SRB och A: 65 %, B: 25 % och E: 10 % för Holstein.

Glantz et al. (2011) undersökte även om de genetiska varianterna av mjölkproteinerna (β -laktoglobulin, β - och κ -kasein) påverkade viktiga egenskaper för osttillverkning. I denna studie erhöles inga signifikanta resultat för de genetiska varianterna av β -kasein. För β -laktoglobulin visade sig A-allelen ge ökad koagelfasthet och kortare koaguleringstid. Högst koagelfasthet och kortast koaguleringstid erhöles av B-allelen för κ -kasein, E-allelen visade

näst bäst koagelfasthet och koagulerings-tid. A-allelen gav de största kaseinmicellerna och B-allelen de minsta. Ikonen et al., (1999) fann motsägande resultat gällande E-allelen för κ -kasein, där associerades den med försämrade koaguleringssegenskaper. Heck et al. (2009) jämförde allelfrekvenser av mjölkproteinerna från en studie som beräknade allelfrekvenserna år 1989 i den holländska Holstein-Friesian populationen och anmärkningsvärt var att E-allelen för κ -kasein inte fanns 1989 men 2005 var frekvensen 9,2 %. Heck et al. (2009) såg två olika förklaringar till detta, antingen introducerades E-allelen i populationen efter 1989 eller så var analysmetoderna och tekniken inte tillräcklig för att upptäcka den. Johansson et al. (2001) rapporterade försämrade koaguleringssegenskaper och minskad proteinhalt i den svenska mejerimjölken mellan år 1966-1996. De anade att E-allelen av κ -kasein låg bakom en del av denna försämring och att allelen härstammar från en och samma finska tjur som använts i avel inom SRB rasen. De tror även att omedveten selektion för E-allelen förekommit då tjurar med högt avelsvärde för mjölmängd hade ärvt E-allelen.

Genomisk selektion

Meuwissen et al. (2001) visade genom simuleringar att selektion baserade på genetiska värden som beräknats via markörer kunde öka det genetiska framsteget. Principen för att beräkna genomiska avelsvärden är att genotypa djur för ett stort antal markörer (SNP). Därefter delas genomet upp i flera kromosomsegment. För varje kromosomsegment skattas en additiv effekt med hjälp av en referenspopulation som både är fenotypad och genotypad. På så sätt fångas potentiellt sett alla locin som bidrar till den genetiska variationen. Därefter kan utvalda djur genotypas och en summering av de kromosomsegment som de bär på kan göras och utgör då det genomiska avelsvärdet. Genomiska avelsvärden kan erhållas från ett DNA-prov som kan tas redan vid födseln, och att sedan selektera efter dessa värden kallas genomisk selektion (Hayes et al, 2009). Metoden anses vara den tredje revolutionen inom husdjursaveln, efter semin och BLUP, och har många fördelar. Genom att avelsvärden kan skattas tidigt i livet förkortas generationsintervallet vilket leder till att det genetiska framsteget förväntas öka (Roth, 2010).

Glantz et al., (2012b) utförde en studie vars syfte var att undersöka direkta genomiska avelsvärden för traditionella produktionsegenskaper i förhållande till viktiga mjölkproduktionssegenskaper som näringsvärde och processegenskaper. Studien gjordes baserad på data från 23 kor av rasen svensk Holstein, där alla kor var av god hälsa och utfodrades efter samma foderstat. Referenspopulationen för de genomiska avelsvärdena bestod av 16,000 avkommebedömda tjurar. Alla kor genotypades för 50,000 SNP-markörer och mjölkprover analyserades. Nio av de 23 korna valdes ut för att ytterligare studera egenskaper för mjölksammansättning och tekniska egenskaper som inte registreras rutinmässigt i kokontrollen. Analyserna för mängden mjölk, protein, fett och laktos samt halter av protein, fett och laktos var likvärdiga med vad Näslund et al. (2008) presenterade för svensk Holstein. Värden för tekniska egenskaper så som koagulerings-tid och micellernas storlek var också överensstämmande med resultat från tidigare studier. Samband kunde påvisas mellan direkta genomiska avelsvärden och mjölk-, protein-, fettmängd, protein- och fetthalt samt ostegenskaper. Resultaten i studien tolkades som belägg för att genomisk selektion kan möjliggöra urval för mjölkens sammansättning och processegenskaper som inte registreras rutinmässigt, vilket i sin tur betyder att kor kan anpassas till produktion av en specifik typ av mjölk. Enligt Glantz et al., (2012b) är det första gången som en sådan studie genomförs och författarna menar att den visar på möjligheterna att använda genomiska avelsvärden för att erhålla information om detaljerad mjölksammansättning och processegenskaper tidigt i kvigans liv.

Diskussion

Mjölkbildningen och mjölkens sammansättning beror på ett flertal faktorer. Ett antal gener som är kopplade till mjölksammansättningen har identifierats. Anledningen till att DGAT1-genen, LEP-genen, LEPR-genen och gener som påverkar mjölkproteinerna har studerats beror på att DGAT1-genen är väl studerad och påverkar framförallt mjölkfettet. Gener som påverkar mjölkprotein och LEP- och LEPR-genen har bland annat visat sig påverka ostegenskaper. På så sätt beskrivs exempel på gener som är kopplade till de dominerande komponenterna i mjölk. Arvbarheterna som presenteras i Tabell 1 är alla medelhöga till höga värden. Detta anser jag utgöra en god grund för att det går avla för en viss typ av mjölksammansättning, liksom även konstaterades av Glantz (2011). Även skattade arvbarheter för koagulerings- och fettsyror i mjölken har visat sig variera från medelhöga till höga (0,22 - 0,59). De varierande arvbarheterna för fettsyror kan bero på de olika syntetiseringsvägarna enligt Schennink et al. (2007). Då en stor del av fettsyror kommer från fodret förväntade jag mig inte så höga arvbarheter. Kunskap om de gener som påverkar mjölksammansättningen på en så detaljerad nivå som på fettsyranivå och för specifika ostegenskaper visar på möjligheten att genom avel förändra mjölksammansättningen så att den är bättre lämpad för en viss produktion och vida-reförädling.

Dobson et al. (2007) skriver att fertilitet och reproduktionsegenskaper försämrats till följd av att mjölkavkastningen ökat kraftigt. Detta har speciellt visats för rasen Holstein (Hurley, 2009; Berry, 2008). Att driva selektionen för ökad mjölmängd som ger försämrad fertilitet och ökad mastitförekomst påverkar producentens ekonomi. Så att selektera för ökad mjölkavkastning behöver inte leda till en direkt vinning. Även den etiska aspekten kan diskuteras - är det ur välfärdssynpunkt acceptabelt att bedriva selektion som ger negativa konsekvenser i form av försämrad hälsa?

Allt fler länder har gått från att selektera för ökad mjölmängd till att fokusera mer på mjölkfett och senare även mjölkprotein (Miglior et al., 2005). Detta ser jag som mycket positivt för hela mjölkproduktionskedjan. Genom selektionsindex, så som det nordiska NTM, kan hänsyn tas till flera egenskaper och därigenom breddas avelsmålet. För att enskilda gener eller QTL ska inkluderas i selektionen krävs tillräckligt många studier med överensstämmande resultat. Även ett noggrant övervägande av vad selektionen kan få för effekt så att inte en allel med en önskvärd effekt på en egenskap samtidigt medför oönskade effekter på andra egenskaper. Även ogynnsamma korrelationer måste tas i beaktande. Flera gener som påverkar mjölk kvaliteten påverkar mer än en aspekt av mjölkens sammansättning (ex. Glantz et al., 2012a; Grisart et al., 2002). Många QTL förklarar bara en liten del av variationen i en egenskap vilket kan göra det svårt att motivera kostnaden för genotypning i förhållande till vad vinsten blir (Hayes et al., 2009).

De negativa trender som Johansson et al. (2001) presenterade angående mjölkens sjunkande proteinhalt och försämrade koaguleringssegenskaper visar på hur viktig kunskapen om olika genvarianter är. Försämring i koaguleringssegenskaper misstänktes bero på en utbredning av E-allelen för κ -kasein. Ikonen et al., (1999) associerade E-allelen med försämrade koaguleringssegenskaper medan Glantz et al. (2011) fann den vara näst bäst i jämförelse med de andra två allelerna. SRB hade en högre frekvens av E-allelen jämfört med svensk Holstein (Glantz et al., 2012a) och det var just inom SRB-rasen som en finsk avelstjur med E-allelen använts (Johansson et al. (2001)).

DGAT1-genen har visat sig vara central när det gäller bildandet av mjölkfett (Smith et al., 2000) och eventuellt en gen att selektera för (Grisart et al., 2002). Schennink et al. (2007)

studerade allelernas effekt på mjölkfettets sammansättning och med det i åtanke så skulle selektion för K-allelen innebära en ökning av de ekonomiskt viktiga komponenterna fett och protein men däremot en försämrad fettsyrasammansättning med avseende på fettsyornas negativa hälsoegenskaper. Detta eftersom K-allelen ger en ökad andel C16:0 och en minskad andel omättade fettsyror samt CLA som anses ha positiva hälsoeffekter för människor.

Både LEP- och LEPR-genen har visat sig påverka komponenter som är viktiga för ostegenskaper, som proteinsammansättning och pH. Däremot har man funnit motsägelsefulla resultat för exempelvis effekten av LEPR T945M. Glantz et al. (2012a) fann att polymorfismen T945M påverkar mjölkens pH medan Komisarek & Dorynek (2006) fann ett samband till fett- och proteinhalt. Här råder det en osäkerhet angående vilka egenskaper och komponenter som påverkas. För att inte erhålla oönskad sammansättning genom att selektera för ostegenskaper krävs mer forskning innan LEPR T945M inkluderas i avelsmål.

Om mjölkproducenten får mest betalt för mjölmängd blir det den egenskapen som vägs högst i avelsmålet. Omedveten selektion för en viss allel kan ske genom att premiera vissa komponenter eller mjölmängden. Detta tros vara en av anledningarna till skillnaden i allelfrekvenser för DGAT1 K232A (se Tabell 2), vilket både Näslund et al. (2008) och Spelman et al., (2002) diskuterat i sina studier. Detta tyder på att ekonomin har ett stort inflytande på vilka egenskaper vi slutligen selekterar och avlar för.

Forskningen inom mjölkkoavel har tagit rejäla kliv framåt och många förändringar har skett på relativt kort tid. Sekvenseringen av genomet 2005 öppnade nya dörrar för forskningen och är en anledning till att genomisk selektion idag kan bedrivas. Att stora samarbeten så som ”Milk Genomics” startat är viktigt för mjölkproduktionen. Jag tycker det visar på ambitionen om en helhetssyn över hela produktionskedjan. Helhetssynen sträcker sig från kons gener till att producera mjölk som gynnar mejeriprocessen och slutligen kunna bistå konsumenterna med näringsrika och hälsosamma mejeriprodukter. I studien av Glantz et al., (2012b) har man visat att genomiska avelsvärden kan användas för att i ett tidigt stadiet i kornas liv välja ut de som producerar mjölk som är bäst lämpad för specifika mejeriprodukter. Däremot är det viktigt att verifiera att sambanden mellan polymorfismerna och egenskaperna då det var första gången som en studie av detta slag genomfördes enligt Glantz et al., (2012b). Sambanden kan också förändras över tid.

Mjölk är ett näringsrikt livsmedel och även om det innehåller stor andel mättat fett (Lindmark Månsson, 2008; Hurley, 2009; Livsmedelsverket, 2013; Livsmedelsverket, 2014) så är det glädjande att vissa fettsyror i mjölk visar sig ha en positiv effekt på människans hälsa (Nagao & Yanagita, 2005). Att möta både konsumenternas och mejeriernas efterfrågan kommer förmodligen inte bli en lätt uppgift. Ett exempel på en utmaning är den negativa genetiska korrelationen som Schennink et al. (2007) presenterade mellan mjölkens fetthalt och omättade fettsyror samt CLA. En önskan om en ökad fetthalt och samtidigt en ökad andel av CLA i mjölk kan då tänkas bli svår att uppnå. Detta är inte den enda svårigheten som jag ser i att försöka möta mejeriernas och konsumenternas efterfrågan. Även om det är möjligt att selektera för en specifik sammansättning riktad till specifika mejeriprodukter skapar det problem i andra led i produktionskedjan. För att hålla olika typer av mjölk separerade skulle olika tankbilar behövas och separat hantering av mjölken inom mejerierna.

Slutsats

Forskningen har hittills visat att avel är en möjlighet till att förändra mjölksammansättningen, både genom traditionell selektion och genom selektion för vissa allelvarianter i specifika ge-

ner eller genomisk selektion. Gener som påverkar mjölkens olika komponenter, fettsyrasammansättning, proteinsammansättning och egenskaper för ostproduktionen har hittats. Det visar att i framtiden kan mjölk produceras med önskad sammansättning utifrån processegenskaper och näringsrekommendationer. Det finns en möjlighet att bedriva en mer riktad avel där vissa kor producerar mjölk för ostproduktion och andra mer lämpad för dryckesmjölk och på så sätt effektivisera produktionskedjan. Innan det kan anses som en effektivisering måste problem som logistik och mejeriernas hantering av olika typer av mjölk lösas.

Referenser

- Berry, D.P. (2008). Review: genetics- a tool to improve productivity and profitability. *International journal of dairy technology*, vol. 61, ss. 30-35.
- Bobé, G., Beitz, D.C., Freeman, A.E. & Lindberg, G.L. (1999). Associations among individual proteins and fatty acids in bovine milk as determined by correlations and factor analyses. *Journal of dairy research*, vol. 66, ss. 523-536.
- Chelikani, P.K., Glimm, D.R. & Kennelly, J.J. (2003). Tissue distribution of leptin and leptin receptor mRNA in the bovine. *Journal of dairy science*, vol. 86, ss. 2369–2372.
- Coppieters, W., Riquet, J., Arranz, J.J., Berzi, P., Cambisano, N., Grisart, B., Karim, L., Marcq, F., Moreau, L., Nezer, C., Simon, P., Vanmanshoven, P., Wagenaar, D. & Georges, M. (1998). A QTL with major effect on milk yield and composition maps to bovine chromosome 14. *Mammalian genome*, vol. 9, ss. 540-544.
- Dalgleish, D.G. (1992). Bovine milk protein properties and the manufacturing quality of milk. *Live-stock production science*, vol. 35, ss.75-93.
- Dobson, H., Smith, R.F., Royal, M.D., Knight, C.H. & Sheldon, I.M. (2007). The high-producing dairy cow and its reproductive performance. *Reproduction in domestic animals*, vol. 42, ss. 17-23
- Ericsson, A. & Swensson, C. (2011). Forskning special: Fettsyror i mjölken – går det att påverka genom utfodring? *Svensk Mjölk*, Nr.10/2011-08-19.
- Farrell, H.M.Jr., Jimenez Flores, R., Bleck, G.T., Brown, E.M., Butler, J.E., Creamer, L.K., Hicks, C.L., Hollar, C.M., Ng-Kwai-Hang, K.F. & Swaisgood, H.E. (2004). Nomenclature of the proteins of cow's milk – sixth revision. *Journal of dairy science*, vol. 87, ss. 1641-1674.
- Fox, P.F. (2009). Milk: an overview. I: Thompson, A., Boland, M. & Singh, H. *Milk proteins – from expression to food*. Burlington: Elsevier Inc., Burlington: Elsevier Inc. ss. 1-44. Tillgänglig: http://www.google.se/books?hl=sv&lr=&id=rNqtBGT5hz8C&oi=fnd&pg=PP2&dq=Milk+protein+s+%E2%80%93+from+expression+to+food&ots=9MKVQ9IUSD&sig=fDdLWoS9B9BKWZrpnvM0b0T_t0o&redir_esc=y#v=onepage&q=Milk%20proteins%20%E2%80%93%20from%20expression%20to%20food&f=false [2014-03-25].
- German, J.B. & Dillard, C.J. (2006). Composition, structure and absorption of milk lipids: a source of energy, fat-soluble nutrients and bioactive molecules. *Food science and nutrition*, vol. 46, ss. 57-92.
- Glantz, M. (2011). *Milk genomics impact of genetic polymorphism on bovine milk composition and processability*. Diss. Lund: Lund Universitet. Lund: Media-Tryck.
- Glantz, M., Devold, T.G., Vegarud, G.E., Lindmark Månsson, H., Stålhammar, H. & Paulsson, M. (2010). Importance of casein micelle size and milk composition for milk gelation. *Journal of dairy science*, vol. 93, ss. 1444-1451.
- Glantz, M., Lindmark Månsson, H., Paulsson, M. & Stålhammar, H. (2012b). Genomic selection in relation to bovine milk composition and processability. *Journal of dairy research*, vol. 79, ss. 53-59.
- Glantz, M., Lindmark Månsson, H., Stålhammar, H. & Paulsson, M. (2011) Effect of polymorphisms in the leptin, leptin receptor and acyl-CoA:diacylglycerol acyltransferase 1 (DGAT1) genes and ge-

- netic polymorphism of milk proteins on cheese characteristics. *Journal of dairy science*, vol. 94, ss. 3295-3304.
- Glantz, M., Lindmark Månsson, H., Stålhammar, H. & Paulsson, M. (2012a). Effect of polymorphisms in the leptin, leptin receptor and acyl-CoA:diacylglycerol acyltransferase 1 (DGAT1) genes and genetic polymorphism of milk proteins on bovine milk composition. *Journal of dairy research*, vol.79, ss. 110-118.
- Grisart, B., Coppieters, W., Farnir, F., Karim, L., Ford, C., Berzi, P., Cambisano, N., Mni, M., Reid, S., Simon, P., Spelman, R., Georges, M. & Snell, R. (2002). Positional candidate cloning of a QTL in dairy cattle: Identification of a missense mutation in the bovine DGAT1 gene with major effect on milk yield and composition. *Genome research*, vol. 12, ss. 222-231.
- Hayes, B.J., Bowman, P.J., Chamberlain, A.J. & Goddard, M.E. (2009). Invited review: genomic selection in dairy cattle: Progress and challenges. *Journal of dairy science*, vol. 92, ss. 433-443.
- Heck, J.M.L., Schennink, A., Van Valenberg, H.J.F., Bovenhuis, H., Visker, M.H.P.W., Van Arendonk, J.A.M. & Hooijdonk, A.C.M. (2009). Effects of milk protein variants on the protein composition of bovine milk. *Journal of dairy science*, vol. 92, ss. 1192-1202.
- Hu, Z.L., Park, C.A., Wu, X.L. & Reecy, J.M. (2013). Animal QTLdb: an improved database tool for livestock animal QTL/association data dissemination in the post-genome era. *Nucleic acids research*, vol. 41, Database issue: D871-D879.
- Hurley, W. (2009). *Milk composition and synthesis: resource library*.
<http://ansci.illinois.edu/static/ansc438/Milkcompsynth/milkcompsynthresources.html> [2014-04-02].
- Ikonen, T., Ahlfors, K., Kempe, R., Ojala, M. & Ruottinen, O. (1999). Genetic parameters for the milk coagulation properties and prevalence of noncoagulating milk in Finnish dairy cows. *Journal of dairy science*, vol. 82, Nr. 1, ss. 205-214.
- Johansson, K., Everitt, B. & Lindmark Månsson, H. (2001). *Svensk mjölk: ändrad kaseinsammansättning- sämre ostutbyte?*. (Forskning special) Tillgänglig:
http://lrf.se/Global/LRF%20Mj%c3%b6lk/Forskning%20Special/Forskning_Special_2001_10_Andrad_kaseinsammansattning_samre_ostutbyte_.pdf [2014-04-10].
- Kadarmideen, H.N., Thompson, R. & Simm, G. (2000). Linear and threshold model genetic parameters for disease, fertility and milk production in dairy cattle. *Animal science*, vol. 71, ss. 411-419.
- Komisarek, J. & Dorynek, Z. (2006). The relationship between the T945M single nucleotide polymorphism in the leptin receptor gene (LEPR) and milk production traits in Jersey cows. *Animal science papers and reports*, vol. 24, ss. 271-277.
- Lemay, D.G., Lynn, D.J., Martin, W.F., Neville, M.C., Casey, T.M., Rincon, G., Kriventseva, E.V., Barris, W.C., Hinrichs, A.S., Molenaar, A.J., Pollard, K.S., Maqbool, N.J., Singh, K., Murney, R., Zdobnov, E.M., Tellam, R.L., Medrano, J.F., German, J.B. & Rinjels, M. (2009). The bovine lactation genome: insights into the evolution of mammalian milk. *Genome biology*, vol. 10.
- Liefers, S.C., Veerkamp, R.F., Te Pas, M.F.W., Delavaud, C., Chilliard, Y. & Van Der Lende, T. (2004). A missense mutation in the bovine leptin receptor gene is associated with leptin concentrations during late pregnancy. *Animal genetics*, vol: 35, ss. 138-141.
- Lindmark Månsson, H. (2008). *Svensk mjölk: mjölkens fett*. (Forskning special, 2008:7). Tillgänglig:
http://www.lrf.se/Global/LRF%20Mj%c3%b6lk/Forskning%20Special/Forskning_Special_2008_07_Mjolkens_fett_tema.pdf [2014-03-18].
- Lindmark Månsson, H., Fondén, R. & Pettersson, H.-E. (2003). Composition of Swedish dairy milk. *International Dairy Journal*, vol. 13, ss. 409-425.
- Littlejohn, M.D. Tiplady, K., Lopdell, T., Law, T.A., Scott, A., Harland, C., Sherlock, R., Henty, K., Obolonkin, V., Lehnert, K., MacGibbon, A., Spelman, R.J., Davis, S.R. & Snell, R.G. (2014). Expression variants of the lipogenic AGPAT6 gene affect diverse milk composition phenotypes in *Bos Taurus*. *Plos one*, vol.9, ss.1-10. Tillgänglig:

- <http://www.plosone.org/article/fetchObject.action?uri=info%3Adoi%2F10.1371%2Fjournal.pone.0085757&representation=PDF> [2014-03-12].
- Livsmedelsverket. (2013-11-14). *Protein*. <http://www.slv.se/sv/grupp1/Mat-och-naring/Vad-innehaller-maten/Protein/> [2014-04-27]
- Livsmedelsverket. (2014-03-14). *Hjärt- och kärlsjukdom*. <http://www.slv.se/sv/grupp1/Mat-och-naring/Maten-och-var-halsa/Hjart--och-karlsjukdom/> [2014-04-03]
- Lukkarinen, J & Lannhard Öberg, Å. (2012). *Marknadsöversikt- mjölk och mejeriprodukter*. (Jordbruksverket, Rapportserie, 2012:7). Tillgänglig: http://www2.jordbruksverket.se/webdav/files/SJV/trycksaker/Pdf_rapporter/ra12_7.pdf [2014-04-01].
- Lundén, A. (2005). Genetic markers of milk quality in cows. I: Hoquette, J.F. & Gigli, S. *Indicators of milk and beef quality*. Wageningen: Wageningen academic publisher, ss. 33-46. Tillgänglig: http://www.google.se/books?hl=sv&lr=&id=HSK1SwrWq7sC&oi=fnd&pg=PA33&dq=Genetic+mark-ers+of+milk+quality+in+cows&ots=OchoYDL0zO&sig=Vx866mgC6BswTtPpa6grOXzj5ZA&redir_esc=y#v=onepage&q=Genetic%20markers%20of%20milk%20quality%20in%20cows&f=false [2014-03-18].
- Martin, P., Szymanowska, M., Zwierzchowski, L. & Leroux, C. (2002). Review: The impact of genetic polymorphisms on the protein composition of ruminant milks. *Reproduction nutrition development*, vol. 42, ss. 433-459.
- McDonald, P., Edwards, R.A., Greenhalgh, J.F.D., Morgan, C.A., Sinclair, L.A. & Wilkinson, R.G. (2011). *Animal Nutrition*. 7. uppl. Gosport: Ashford colour press Ltd. ss. 406,407,463 & 464.
- Meuwissen, T.H.E., Hayes, B.J. & Goddard, M.E. (2001). Prediction of total genetic value using genome-wide dense marker maps. *Genetics*, vol. 157, ss. 1819-1829.
- Miglior, F., Muir, B.L. & Van Doormaal, B.J. (2005). Selection indices in Holstein cattle of various countries. *Journal of dairy science*, vol. 88, ss. 1255-1263.
- Milk Genomics (u.å). *The Danish-Swedish milk genomics Initiative*. www.milkgenomics.dk [2014-05-02]
- Nagao, K & Yanagita, T. (2005). Review: Conjugated fatty acids in food and their health benefits. *Journal of bioscience and bioengineering*, vol. 100, ss. 152-157.
- Näslund, J., Fikse, W.F., Pielberg, G.R. & Lundén, A. (2008). Frequency and effect of the bovine acyl-CoA:diacylglycerol acyltransferase 1 (DGAT1) K232A polymorphism in swedish dairy cattle. *Journal of dairy science*, vol. 91, ss. 2127-2134.
- Pannier, L., Sweeney, T., Hamill, R.M., Ipek, F., Stapleton, P.C. & Mullen, A.M. (2009). Lack of an association between single nucleotide polymorphisms in the bovine leptin gene and intramuscular fat in *Bos taurus* cattle. *Meat science*, vol. 81, ss. 731-737.
- Pedersen Aamand, G. (2013). Nordic cattle evaluation: NAV routine genetic evaluation of dairy cattle – data and genetic models. (NAV. 2. uppl.) Tillgänglig: <http://www.nordicebv.info/NR/rdonlyres/5CD2E4DC-F82A-4809-A770-3022E270E205/0/PrinciplesNyeste.pdf> [2014-04-26].
- Pfister-Genskow, M., Hayes, H., Eggen, A. & Bishop, M.D. (1996). The leptin receptor (LEPR) gene maps to bovine Chromosome 3q33. *Mammalian genome*, vol. 8, ss. 227.
- Roth, A. (2010). *Svensk mjölk: genomics – fort och rätt?*. Tillgänglig: <http://www.vxa.se/Global/Dokument/EPi-tr%C3%A4det/Aktuellt%20och%20Opinion/Seminarier%20och%20konferenser/DU%202010/Genomics%20E2%80%93%20fort%20och%20r%C3%A4tt%20-%20Anki%20Roth%20-%20sammanfattning.pdf> [2014-04-27].
- Schennink, A., Heck, J.M.L., Bovenhuis, H., Visker, M.H.P.W., van Valenberg, H.J.F. & van Arendonk, J.A.M. (2008). Milk fatty acid unsaturation: genetic parameters and effects of stearoyl-CoA desaturase (SCD1) and acyl CoA: diacylglycerol acyltransferase 1 (DGAT1). *Journal of dairy science*, vol. 91, ss. 2135-2143.

- Schennink, A., Stoop, W.M., Visker, M.H.P.W., Heck, J.M.L., Bovenhuis, H., van Der Poel, J.J., van Valenberg, H.J.F. & van Arendonk, J.A.M. (2007). DGAT1 underlies large genetic variation in milk-fat composition of dairy cows. *Animal genetics*, vol: 38, ss. 467-473.
- Sheehy, P.A., Williamson, P., Sharp, J.A., Menzies, K., Lefevre, C., Digby, M., Nicholas, K.R. & Wynn, P.C. (2009). Significance, origin and function of bovine milk proteins: the biological implications of manipulation or modification. In: Thompson, A., Boland, M. & Singh, H. *Milk proteins – from expression to food*. Burlington: Elsevier Inc. ss. 81-100. Tillgänglig: http://www.google.se/books?hl=sv&lr=&id=rNqtBGT5hz8C&oi=fnd&pg=PP2&dq=Milk+proteins+%E2%80%93+from+expression+to+food&ots=9MKVQ9IUSD&sig=fDdLWoS9B9BKWZrpnvM0b0T_t0o&redir_esc=y#v=onepage&q=Milk%20proteins%20%E2%80%93+from%20expression%20to%20food&f=false [2014-03-25].
- Silva, L.F.P., Vandehaar, M.J., Weber Nielsen, M.S. & Smith, G.W. (2002). Evidence for a local effect of leptin in bovine mammary gland. *Journal of dairy science*, vol. 85, ss. 3277-3286.
- Simm, G. (2002). *Genetic improvement of cattle and sheep*. Oxfordshire: CABI publishing.
- Smith, S.J., Cases, S., Jensen, D.R., Chen, H.C., Sande, E., Tow, B., Sanan, D.A., Raber, J., Eckel, R.H. & Farese Jr, R.V. (2000). Obesity resistance and multiple mechanisms of triglyceride synthesis in mice lacking DGAT1. *Nature Genetics*, vol. 25, ss. 87-90.
- Spelman, R.J., Ford, C.A., McElhinney, P., Gregory, G.C., & Snell, R.G. (2002). Characterization of the DGAT1 gene in the New Zealand dairy population. *Journal of dairy science*, vol. 85, ss. 3514–3517.
- Stoop, W.M., Bovenhuis, H. & van Arendonk, J.A.M. (2007). Genetic parameters for milk urea nitrogen in relation to milk production traits. *Journal of dairy science*, vol. 90, ss. 1981-1986.
- Szyda, J. & Komisarek, J. (2007). Statistical modeling in candidate gene effects on milk production traits in dairy cattle. *Journal of Dairy Science*, vol. 90, ss. 2971-2979.
- Tellam, R.L. (2007). Capturing benefits from the bovine genome sequence. *Australian journal of experimental agriculture*, vol. 47, ss. 1039-1050.
- Threadgill, D.W. & Womack, J.E. (1990). Genomic analysis of the major bovine milk protein genes. *Nucleic acid research*, vol. 18, Nr. 23, ss. 6935-6942.
- Walstra, P., Geurts, T.J., Noomen, A., Jellema, A & van Boekel, M.A.J.S. (1999). *Dairy technology: principles of milk properties and processes*. New York: Marcel Dekker inc. Tillgänglig: <http://books.google.se/books?id=zdn2bMRhZc4C&printsec=frontcover&dq=Dairy+technology:+principles+of+milk+properties+and+processes&hl=sv&sa=X&ei=GvNIU5DDMof8ywPvpIJY&ved=0CDIQ6AEwAA#v=onepage&q=Dairy%20technology%3A%20principles%20of%20milk%20properties%20and%20processes&f=false> [2014-03-17].
- Wayne, M.L. & McIntyre, L.M. (2002). Combining mapping and arraying: an approach to candidate gene identification. *Proceedings of the national academy of sciences of the United States of America*, vol. 99, ss. 14903-14906.
- Wedholm, A., Larsen, L.B., Lindmark Månsson, H., Karlsson, H.A. & Andréén, A. (2006). Effect of protein composition on the cheese-making properties of milk from individual dairy cows. *Journal of dairy science*, vol. 89, ss. 3296-3305.
- Womack, J.E. (2005). Advances in livestock genomics: opening the barn door. *Genome research*, vol. 15, ss. 1699-1705.