



Sveriges lantbruksuniversitet
Fakulteten för veterinärmedicin och husdjursvetenskap

Avel för bättre kalvningsegenskaper hos mjölkkor

Emma Lövenhamn



Självständigt arbete i veterinärmedicin, 15 hp

Veterinärprogrammet, examensarbete för kandidatexamen Nr. 2010: 12

Institutionen för biomedicin och veterinär folkhälsovetenskap

Uppsala 2010



Sveriges lantbruksuniversitet
Fakulteten för veterinärmedicin och husdjursvetenskap

Avel för bättre kalvningsegenskaper hos mjölkkor

Improvement of calving traits through breeding

Emma Lövenhamn

Handledare:

Mia Holmberg, SLU, Institutionen för husdjursgenetik

Examinator:

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

Omfattning: 15 hp

Kurstitel: Självständigt arbete i veterinärmedicin

Kurskod: VM0068

Program: Veterinärprogrammet

Nivå: Grund, G2E

Utgivningsort: SLU Uppsala

Utgivningsår: 2010

Omslagsbild: Margit Svensson, 2001

Serienamn, delnr: Veterinärprogrammet, examensarbete för kandidatexamen Nr. 2010: 12
Institutionen för biomedicin och veterinär folkhälsovetenskap, SLU

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

Nyckelord: Kalvningsegenskaper, dödföddhet, incidens, mjölkko, marker-assisted selection, genomisk selektion

Key words: Calving difficulties, stillbirth, incidence, dairy cattle, marker-assisted selection, genomic selection

INNEHÅLLSFÖRTECKNING

Sammanfattning	1
Summary	2
Inledning.....	3
Material och metoder	4
Litteraturoversikt.....	4
Incidens i Sverige	4
Gener kopplade till kalvningssvårigheter och dödföddhet	5
Avelsarbete	10
Avel i Sverige	10
Marker-assisted selection.....	10
Genomisk selektion.....	11
Diskussion	12
Litteraturförteckning	14

SAMMANFATTNING

Kalvningssvårigheter och dödföddhet är problem som finns hos svenska mjölkkor och som ökat under de senaste åren, speciellt bland förstagångskalvare. Problemen försämrar kornas välfärd och kostar pengar för bonden. Flera studier har gjorts för att kartlägga så kallade kvantitativa trait loci (QTL) kopplade till kalvningsegenskaper och många kromosomregioner har hittats som kan innehålla gener som påverkar dessa egenskaper. En viss oenighet finns i resultaten från studierna, men flera studier har hittat QTL kopplat till kalvningsegenskaper på kromosom 4, 6, 7, 10 och 18. Sverige har inkluderat kalvningssvårigheter i det traditionella avelsprogrammet sedan 1995 men inga större genetiska framsteg har gjorts. Andra molekylärgenetiska metoder som marker-assisted selection och genomisk selektion skulle därför kunna användas för att få bättre genetiska framsteg. I dagsläget tycks den mest lovande metoden inför framtiden vara genomisk selektion.

SUMMARY

Problems with calving difficulties and stillbirths in the Swedish dairy cattle population have increased in recent years, especially among heifers. These problems lead to a decrease in the cow's welfare and are bad for the farmer's business. Several studies have been done to detect quantitative trait loci (QTL) affecting calving traits and many chromosome segments have been found which may contain genes influencing these traits. The results from these studies are inconsistent, despite that, several studies have found QTLs which affect calving traits on chromosome 4, 6, 7, 10 and 18. Calving difficulties have been part of the traditional breeding program in Sweden since 1995, but no major genetic progress have been made. Perhaps more progress could be accomplished with the use of applications of molecular genetics like Marker-assisted selection or Genomic selection. Currently the most promising method seems to be Genomic selection.

INLEDNING

Att avla för en bra kalvningsförmåga hos mjölkkor är viktigt både med tanke på djurens välfärd men även med hänsyn till bondens ekonomi. Svåra kalvningar kan bli kostsamma om veterinär behöver tillkallas för att assistera. Ytterligare kostnader kan tillkomma p.g.a. försämrad hälsa som kan leda till mer veterinärkostnader samt sänkt mjölkproduktion. Kalvningsssvårigheter kan även leda till reducerad fertilitet, vilket i sin tur ofta leder till utslagning av kon. I slutänden kan bonden ha oturen att förlora både kalven och kon vilket blir en märkbar förlust (Olsen et al., 2008).

Definitionerna för dödföddhet och kalvningsssvårigheter varierar mellan olika länder. Enligt Svensk mjölk, (2008b) definierar Nordisk avelsvärdering dödfödda kalvar som kalvar födda döda eller som dör inom 24 timmar efter födseln. Vad gäller kalvningsförmåga beskrivs kalvningsförloppet från lätt utan hjälp till svår med veterinär hjälp. I Sverige används två klasser för att kategorisera detta, jämfört med Danmark och Finland som använder fyra.

Arvbarheten för kalvningsssvårigheter och dödföddhet är låg. Normalt ligger den vid kvigkalvningar på 0,03 - 0,2 för kalvningsssvårigheter och 0 - 0,05 för dödföddhet och ännu lägre vid kalvningar av kor. Trots låg arvbarhet finns en ganska stor genetisk variation (Philipsson et al., 1979). Låg arvbarhet beror antingen på att den additiva genetiska variationen är liten eller att miljövariationen är stor. Eftersom det i första hand är storleken på den additiva genetiska variationen som avgör möjligheten att få ett avelsframsteg kan även egenskaper med låg arvbarhet förbättras via avel (Björnhag et al., 1989).

Kalvningsssvårigheter och dödföddhet är egenskaper som kategoriseras som kvantitativa, vilket innebär att de visar en kontinuerlig variation. Kvantitativa egenskaper påverkas vanligen av både det genetiska arvet och miljön, vilket gör att genotypen är svår att fastställa exakt för en sådan egenskap. Vanligtvis påverkas kvantitativa egenskaper av flera gener, där varje enskild gen har en relativt liten effekt (Björnhag et al., 1989). Kalvningsssvårigheter och dödföddhet uppkommer på grund av faktorer relaterade till kalven, till modern, eller både och (Steinbock et al., 2003; Olsen et al., 2008). Detta innebär att kalvningsförmågan påverkas av kalvens genotyp, som är den direkta genetiska komponenten och moderns genotyp, som är den maternella genetiska komponenten. Därför måste hänsyn tas till båda effekterna vid sökandet av gener kopplade till dessa egenskaper (Thomassen et al., 2008). Kalvens påverkan på kalvningsförmågan rör faktorer som t.ex. födelsevikt och livskraft medan moderns påverkan rör faktorer som formen på förlossningskanalen, bäckenets storlek och moderns förmåga att försörja fostret i livmodern (Olsen et al., 2008). Anledningen till att högre födelsevikt hos kalven är associerat med svårare kalvningar är att avel för större djur inte innebär att den inre bäckenöppningen ökar proportionellt med storleksökningen hos avkomman (Meijering, 1984). Detta resulterar i en ökad frekvens av kalvningsssvårigheter eftersom bäckenet hos en stor kviga tenderar att bli för trångt när hon för sina gener vidare och själv får stora kalvar (Cole et al., 2009). Vilka djur som selekteras till aveln har därför stor betydelse.

Syftet med denna litteraturstudie är att ta reda på hur stort problemet med kalvningssvårigheter och dödföddhet är hos svenska mjölkkor idag samt titta på vilka gener som är kopplade till egenskaperna. Andra frågeställningar som kommer att tas upp är hur avelsföretagen jobbar med aveln för dessa egenskaper i Sverige och om det finns andra metoder än de traditionella som skulle ha större förutsättningar att minska problemen.

MATERIAL OCH METODER

Till denna litteraturstudie har databaserna i ISI Web of knowledge och databasen Pubmed använts. I ISI Web of knowledge databaser gjordes fyra givande sökningar. Sökorden som användes i första sökningen var dystocia eller "difficult labor" eller "poor uterine action" och genetic* eller "genetic influence" eller heritability eller inherit eller breeding, med begränsningen artiklar från de senaste fem åren, vilket gav 189 träffar. Sökord vid andra sökningen var dystocia eller "calving traits" eller "calving difficulties" och genetic eller heritable eller heritability eller genome och cattle eller cow* eller heifer* med begränsningen endast inom ämnena genetik och ärftlighet eller veterinärvetenskap, med antalet träffar 496. Ytterligare begränsning gjordes genom att bara titta på de nyaste artiklarna. Sökord sökning tre var dystocia eller "calving traits" eller "calving difficulties" och heritability och cattle eller cow* eller heifer* och "breeding programs" eller "animal welfare", med 14 stycken träffar. Sökord som användes sökning fyra var "genomic selection" och "animal breeding" och cattle med 22 träffar. I databasen Pubmed gjordes en givande sökning med sökorden cattle och "calving problem" eller dystocia och "breeding value" med 17 träffar.

Vid alla sökningar gjordes ytterligare begränsningar genom att titta på titlarna till artiklarna samt läsa sammanfattningarna för att avgöra om artiklarna innehöll relevant information om ämnet till denna litteraturstudie. Övriga artiklar som inte hittats via databaserna har hittats via referenser från andra artiklar.

LITTERATURÖVERSIKT

Incidens i Sverige

I en studie av Steinbock et al. (2003) beräknades incidensen av dödföddhet och kalvningssvårigheter för rasen svensk låglandsboskap (SLB) i en svensk population mellan åren 1985 – 1996. Resultaten finns i tabell 1 och visade att förstagångskalvare oftare hade svåra förlossningar och dödfödda kalvar jämfört med andragångskalvare. Studien uppmärksammade också att incidensen för dödföddhet hos förstagångskalvare ökat från 6 % till nästan 9 % under tidsperioden 1985 – 1996. En tänkbar bidragande faktor som tas upp är den ökade importen av sperma från den nordamerikanska rasen Holstein-Friesian (HF). Hos tjurar med en ökad proportion av HF-gener (50 % eller mer) sågs en högre frekvens av dödfödda avkommor. Vad gäller kalvningssvårigheter gav tjurar utan HF-gener nästan inga problem alls och renrasiga HF-tjurar hade en frekvens under genomsnittet. De flesta kalvningssvårigheterna orsakades istället av tjurar med 50 % HF-gener.

I en annan studie av Steinbock et al. (2006) beräknades incidensen av dödföddhet och kalvningssvårigheter hos svensk röd och vit boskap (SRB) under perioden 1985 - 2000. Resultaten finns i tabell 1 och visade att skillnaden i incidens för dödföddhet mellan första-

och andragångskalvare var liten medan skillnaden i incidensen för kalvningssvårigheter mellan första- och andragångskalvare var större. Studien visade också att det skett en ökning av kalvningssvårigheter hos förstagångskalvare från 2,8 % till 5,5 % mellan tidsperioden 1985 – 2000. Under samma period visades även en liten ökning av antalet dödfödslar både hos första- och andragångskalvare med någon procentenhet vardera.

Tabell 1. Incidensen av kalvningssvårigheter och dödföddhet hos raserna SLB och SRB vid första- respektive andragångskalvning. Data taget från Steinbock et al. (2003) och Steinbock et al. (2006)

Ras	Incidens dödfödslar		Incidens kalvningssvårigheter	
	SLB	SRB	SLB	SRB
Förstagångskalvare	7,1 %	3,6 %	8,3 %	4,0 %
Andragångskalvare	2,7 %	2,5 %	4,5 %	1,9 %

I Sverige 2008 fanns enligt statistik från Svensk mjölk (2009) 131 958 kor av rasen SRB och 154 065 kor av rasen SLB vilket motsvarar 93,5 % av mjölkorna i Sverige. Med den incidens som Steinbock et al. (2003) och Steinbock et al. (2006) kom fram till innebär det att dessa kor vid första kalvningen hade 18 066 fall av kalvningssvårigheter och fick 15 689 dödfödda kalvar. Enligt Svensk mjölks avelsvärdering version VIII (2008a) värderas en dödfödd kalv till ca 500 kr och en svår kalvning till en genomsnittlig kostnad på 750 kr. Detta ger en total kostnad på över 21 miljoner kronor för problem vid första kalvningen och då är inte problem vid andra kalvningen samt hos andra raser inräknat.

Gener kopplade till kalvningssvårigheter och dödföddhet

Kalvningssvårigheter, som är en funktionell egenskap, är svåra att registrera i mjölkbesättningar eftersom bedömningen sker via subjektiva mätmetoder. Svårigheterna med registrering tillsammans med den låga arvbarheten för kalvningsegenskaper gör att traditionella avelsprogram har svårt att ge förbättringar på denna front (Kühn et al., 2003). Därför behövs andra metoder för att komma tillrätta med problemen. Idag kan molekylär teknik användas för att hitta loci som medverkar i uttrycket av kvantitativa egenskaper genom att kombinera information från genetiska markörer med fenotypisk information om en egenskap. Ett locus som påverkar en kvantitativ egenskap kallas quantitative trait loci (QTL) (Holmberg & Andersson-Eklund 2006). Genom att inkludera genetiska markörer för kalvningsförmåga i avelsprogrammen skulle selektionen kunna göras mer effektiv för att snabbare nå genetiska framsteg i avelsarbetet (Thomassen et al., 2008). Många studier har gjorts för att kartlägga QTL för diverse egenskaper. Här kommer en sammanfattning av tio studier som gjorts för att hitta QTL kopplade till kalvningsegenskaper och dödföddhet.

I en studie av Schrooten et al. (2000) utförd i en nederländsk nötkreaturpopulation av rasen Holstein-Friesian gjordes en genomscan (en molekylärgenetisk studie över genomet) för att hitta QTL kopplade till konformation och funktionella egenskaper. Studien visade på ett flertal QTL på kromosomerna 2, 3, 5, 6 och 21 med möjliga kopplingar till kalvningsförmågan. Studien indikerade även att moderns storlek och kalvens födelsevikt kunde ha ett samband med kalvningssvårigheter. Bakgrunden till denna slutsats var att en QTL kopplad till egenskaper rörande kroppsstorlek (bröstdjup, bakkeldsbredd och

kroppskapacitet) hittades i samma region på kromosom 2 som QTL kopplade till kalvningsförmågan. Även på kromosom 5 hittades QTL kopplade till egenskaper rörande kroppsstorlek i samma region som QTL kopplade till kalvningsförmåga samt till födelsevikt hos kalven.

Kopplingar mellan gener som påvekar kroppsstorleken hos kalven och gener som påvekar kalvningsförmågan har även hittats i andra studier. Cole et al. (2009) kartlade QTL kopplad till kroppsstorlek och kalvningssvårigheter på kromosom 18. Studien visade på en stor och positiv kromosom 18-specifik korrelation mellan den direkta effekten på kalvningsförmågan och kroppskonformationen, vilket indikerar att frekvensen av kalvningssvårigheter ökar ju större kalven blir. Relationen mellan den maternella effekten på kalvningsförmågan och kroppskonformationen följde ett liknande mönster. Den kromosom 18-specifika korrelationen var stor och positiv och reflekterar effekten hos moderns gener på kalvens tillväxt i livmodern. Modern kan påverka kalvens födelsevikt på två sätt. För det första finns moderns egna gener uttryckt i det växande fostret och för det andra påverkar modern miljön i livmodern. Slutsatsen av studien blev att den QTL som hittas på kromosom 18 var associerad med hög födelsevikt hos kalven, vilket i sin tur är associerat med kalvningssvårigheter eftersom den inre bäckenöppningens storlek enligt Meijering (1984) inte ökar proportionerligt med kroppsstorlekens ökning vid avel för större djur.

En annan studie som är inne på samma spår är den norska studien av Olsen et al. (2009) utförd i en population av norsk röd ras. I studien gjordes en genome wide association study (GWAS) för att identifiera single nucleotide polymorphisms (SNPs) som var signifikant associerade med dödföddhet och kalvningssvårigheter. I studien kartlades QTL kopplade till direkta och maternella effekter på kalvningssvårigheter och dödföddhet, resultatet finns i tabell 2 och 3. Det mest signifikanta resultatet lokaliserades till kromosom 6 där en QTL kopplad till direkta effekter på kalvningssvårigheter hittades. Via ytterligare analyser fastslogs att den mest signifikanta positionen för denna QTL var nära markören BTA-75776. Detta styrks av en annan studie av Olsen et al. (2008) utförd i samma population, som också visade att det fanns en eller flera QTL med direkta effekter på kalvningssvårigheter i samma region på kromosom 6. Området runt markören BTA-75776 innehåller sex kända gener varav tre är inkluderade i ett kluster av ben-tandmineral extracellulärmatrix fosfoglykoproteiner (Rowe et al., 2000). Detta kluster påverkar bland annat morfogenesen av brosk och ben och kan därför påverka kalvstorleken vilket skulle förklara varför QTL kopplade till kalvningssvårigheter hittats i samma region (Olsen et al., 2009).

Andra studier som gjorts för att hitta QTL kopplade till kalvningsförmågan är två nordamerikanska studier av Schnabel et al. (2005) och Ashwell et al. (2005). Schnabel et al. (2005) gjorde en genomscan på två amerikanska Holstein halvsyskonfamiljer och fann QTL med möjliga kopplingar till kalvningssvårigheter på kromosom 2, 6, 10, 16 och 26. Ashwell et al. (2005) utförde en genomscan i den nordamerikanska Holstein-Friesian nötkreaturpopulationen och hittade tre signifikanta QTL kopplade till kalvningsförmågan på kromosom 8, 17 och 27.

Tabell 2. Sammanställning av kromosomer där QTL påvisats kopplade till maternella respektive direkta effekter av kalvningssvårigheter, samt i vilken studie detta gjorts.

Kromosom	Kalvningssvårigheter	
	Maternella effekter	Direkt effekt
3		Seidenspinner et al. (2009)
4	Seidenspinner et al. (2009)	Olsen et al., (2009) Thomasen et al. (2008)
5	Olsen et al. (2009)	
6	Seidenspinner et al. (2009) Holmberg & Andersson-Eklund (2006)	Olsen et al. (2009) Olsen et al. (2008) Holmberg & Andersson-Eklund (2006)
7		Kühn et al. (2003)
8	Kühn et al. (2003)	Thomasen et al. (2008)
9		Seidenspinner et al. (2009)
10	Kühn et al. (2003) Seidenspinner et al. (2009) Thomasen et al. (2008)	Kühn et al. (2003)
11	Seidenspinner et al. (2009)	
12	Olsen et al. (2009)	Seidenspinner et al. (2009)
13	Seidenspinner et al. (2009) Holmberg & Andersson-Eklund (2006)	Seidenspinner et al. (2009)
15	Holmberg & Andersson-Eklund (2006)	Seidenspinner et al. (2009)
17	Seidenspinner et al. (2009)	Seidenspinner et al. (2009)
18	Kühn et al. (2003) Cole et al. (2009) Holmberg & Andersson-Eklund (2006)	Kühn et al. (2003) Seidenspinner et al. (2009) Cole et al. (2009) Thomasen et al. (2008)
19	Seidenspinner et al. (2009)	Seidenspinner et al. (2009)
21	Thomasen et al. (2008)	
22		Olsen et al. (2009)
23	Seidenspinner et al. (2009)	Seidenspinner et al. (2009)
24	Seidenspinner et al. (2009)	
25	Seidenspinner et al. (2009)	Thomasen et al. (2008)
27		Seidenspinner et al. (2009)
28	Thomasen et al. (2008)	Olsen et al. (2009)
29	Holmberg & Andersson-Eklund (2006)	
XY	Kühn et al. (2003)	Seidenspinner et al. (2009)

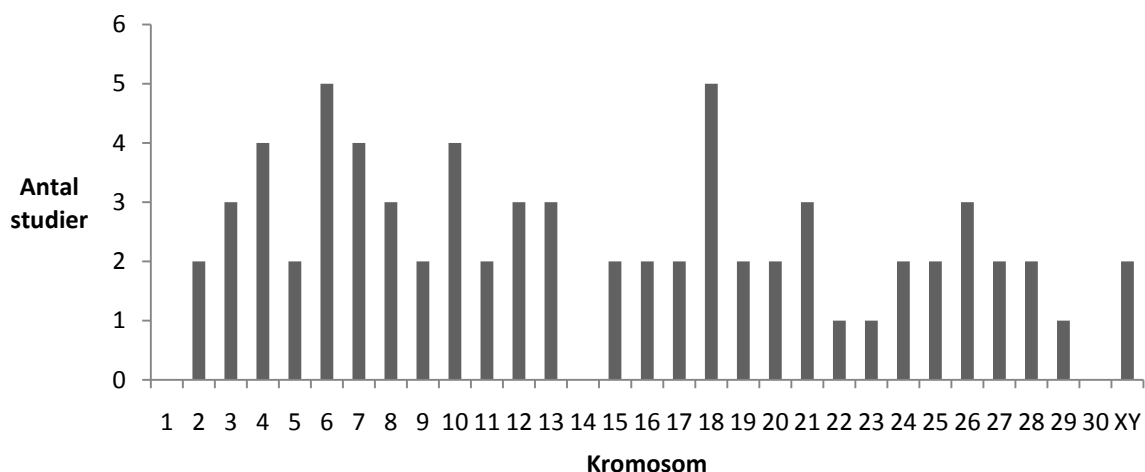
Tabell 3. Sammanställning av kromosomer där QTL påvisats kopplade till maternella respektive direkta effekter av dödföddhet, samt i vilken studie detta gjorts.

Kromosom	Dödföddhet	
	Maternella effekter	Direkta effekter
3		Thomasen et al. (2008)
4	Holmberg & Andersson-Eklund (2006)	
6		Kühn et al. (2003) Seidenspinner et al. (2009) Olsen et al. (2009)
7	Seidenspinner et al. (2009) Holmberg & Andersson-Eklund (2006)	Kühn et al. (2003) Thomasen et al. (2008)
8	Kühn et al. (2003) Thomasen et al. (2008)	
9		Olsen et al. (2009)
10	Kühn et al. (2003)	Kühn et al. (2003)
11	Holmberg & Andersson-Eklund (2006)	
12	Seidenspinner et al. (2009) Thomasen et al. (2008)	Thomasen et al. (2008)
13		Kühn et al. (2003)
15	Seidenspinner et al. (2009)	
16		Seidenspinner et al. (2009)
17	Seidenspinner et al. (2009)	
18	Kühn et al. (2003) Thomasen et al. (2008)	Kühn et al. (2003) Seidenspinner et al. (2009) Thomasen et al. (2008)
19	Holmberg & Andersson-Eklund (2006)	
20	Seidenspinner et al. (2009)	Olsen et al. (2009)
21	Seidenspinner et al. (2009)	
23	Seidenspinner et al. (2009)	Seidenspinner et al. (2009)
24	Seidenspinner et al. (2009) Thomasen et al. (2008)	Seidenspinner et al. (2009)
26	Thomasen et al. (2008)	Seidenspinner et al. (2009) Thomasen et al. (2008)
28	Thomasen et al. (2008)	
XY	Kühn et al. (2003)	

Flera studier har också gjorts för att mer specifikt leta efter QTL kopplade till maternella och direkta effekter för kalvningssvårigheter och dödföddhet. Två studier har gjorts i den tyska Holsteinpopulationen av Kühn et al. (2003) och Seidenspinner et al. (2009), resultaten kan ses i tabell 2 och 3. Seidenspinner et al. (2009) visade även på en genetisk variation för maternella effekter på kalvningssvårigheter vid första och andra kalvningen, vilket skulle kunna förklaras med att kalvningsegenskaper vid första och andra kalvningen påverkas av olika gener. Två andra studier som gjorts inom samma område är en svensk studie av Holmberg & Andersson-Eklund (2006), utförd på SRB och SLB samt en dansk studie av Thomassen et al. (2008) utförd i den danska Holsteinpopulationen. Resultaten från dessa två studier finns i tabell 2 och 3.

De tio studierna som sammanfattats ovan har kartlagt ett flertal QTL kopplade till kalvningsegenskaper på flera olika kromosomer, men resultaten har inte varit helt eniga. Skillnaderna kan enligt Seidenspinner et al. (2009) bero på genetiska faktorer, som att gener segregerar med olika frekvens i olika subpopulationer av en ras, eller icke genetiska faktorer, som att studierna använt olika dataregistreringsmetoder eller definierat kalvningssvårigheter och dödföddhet olika. Enligt Olsen et al. (2009) kan de olika resultaten också bero på skillnader i frekvens av kalvningssvårigheter och dödföddhet mellan olika populationer samt om en studie haft otillräcklig markörtäthet vilket kan resultera i att alla QTL kopplade till en viss egenskap inte upptäcks.

Det finns dock vissa kromosomer som återkommer i flera studier. I figur 1 finns en sammanställning över vilka kromosomer som de olika studierna påvisat QTL kopplade till kalvningsegenskaper. Kromosom 4, 6, 7, 10 och 18 är de som förekommit mest frekvent och tycks påverka kalvningsegenskaper i flera olika populationer av mjölkkor.



Figur 1. Sammanställning av antalet studier som kartlagt QTL kopplade till en viss kromosom för kalvningsegenskaper och/eller dödföddhet. Data taget från Schrooten et al. (2000), Kühn et al. (2003), Ashwell et al. (2005), Schnabel et al. (2005), Holmberg & Andersson-Eklund (2006), Olsen et al. (2008), Thomassen et al. (2008), Cole et al. (2009), Olsen et al. (2009), Seidenspinner et al. (2009).

Avelsarbete

Avel i Sverige

Avelsorganisation

Sedan 2005 har Sverige, Danmark och Finland en gemensam avelsvärdering genom ett bolag som heter Nordisk Avelsvärdering (NAV). Ägarna till NAV är Svensk mjölk, Dansk Kvæg och Finlands Husdjursförening (FABA) och företaget har utvecklat ett gemensamt avelsmål för de tre ingående länderna. I det nya avelsmålet läggs betydande vikt vid egenskaper som fruktsamhet, kalvningsförmåga, juverhälsa och övrig hälsa för samtliga raser (Svensk mjölk, 2010b). Sverige inkluderade kalvningssvårigheter till avelsmålet redan 1995 och avelsmålet i NAV-länderna har också under en längre tid inkluderat funktionella egenskaper som fruktsamhet, hälsa, kalvningsförmåga, klövhälsa, lynne, mjölkbarhet och funktionell exteriör (Svensk mjölk, 2010a). Det avelsvärdet som används i NAV kallas Nordic Total Merit (NTM) och innebär att alla tjurar och kor får ett avelsvärde beräknat på samma sätt i både Sverige, Danmark och Finland (Svensk mjölk, 2010b). I detta avelsvärde ingår bl.a. egenskapen kalvningsindex (Svensk mjölk, 2008b). Kalvningsindex finns för far och morfar eftersom tjurarna kan påverka frekvensen av kalvningssvårigheter och dödfödslar genom att t.ex. ge stora avkommor eller döttrar med för trånga fostervägar. Tjurens förmåga att ge livskraftiga kalvar ingår i faderns kalvningsindex medan tjurens förmåga att ge kvigor som föder fram levande kalvar ingår i morfaderns kalvningsindex (Svensk mjölk, 2008a).

Avelsprogram

I aveln av mjölkkor idag används traditionell avkommeprövning. Det innebär att man väljer ut ett antal elitkor som paras med utvalda fäder. Tillsammans producerar elitkorna ett hundratal unga tjurar. När dessa tjurar nått en ålder av 1 år testparas de ute i populationen. När en tjur har fått 100 döttrar kan den få sitt första Estimated Breeding Value (EBV) för produktion, konformation, fertilitet och livslängd. När döttrarna sedan har fullföljt sin första laktation kan tjurarna få ett EBV för produktion som har en exakthet på runt 75 % (Schaeffer, 2006). Genom att istället använda sig av avelsvärden som baserats på information från genetiska markörer för selektion i sitt avelsarbete skulle det genetiska framsteget kunna ökas väsentligt. Detta gäller speciellt egenskaper där selektion på fenotypiska egenskaper är svårt, som könsbundna egenskaper, egenskaper som endast kan registreras efter slakt, egenskaper som ger resistens mot sjukdomar eller egenskaper med låg arvbarhet. Avelsvärden baserat på enbart genetiska markörer kan uppskattas med en exakthet på 85 % (Meuwissen et al., 2001).

Marker-assisted selection

Marker-assisted selection (MAS) beskrivs av Lande och Thompson (1990) som en metod där molekylär genetik integreras med den traditionella fenotypiska selektionen i avelsarbetet. Enligt studien kan MAS förbättra det genetiska framsteget hos kvantitativa egenskaper mer effektivt än genom traditionell selektion. MAS kan även effektivisera selektionen för egenskaper med låg arvbarhet med hjälp av molekylära markörer. Motstridiga resultat har dock visats av Togashi och Lin (2009) som menar att MAS ger större genetisk framgång om arvbarheten är medelhög till hög. Enligt dem skulle MAS bidra obetydligt till det totala

genetiska framsteget för egenskaper med låg arvbarhet. Det skulle därför vara mer kostnadseffektivt att kartlägga QTL för egenskaper med medelhög till hög arvbarhet.

MAS i avelsprogram

Genom forskning de senaste åren har QTL kopplade till funktionella egenskaper, som kalvningsförmåga, kartlagts till kromosomregioner genom användandet av genetiska markörer, vilket enligt Kühn et al. (2003) indikerar att användandet av MAS är möjligt. För att kunna införa MAS på ett framgångsrikt sätt i mjölkkoaveln krävs omfattande integrering samt en fortsatt registrering av fenotypiska egenskaper (Dekkers, 2004). Detta beror på att prevalens, position och effekten av QTL för en viss egenskap måste fastslås samt bekräftas (Kühn et al., 2003; Dekkers, 2004). Detta tillsammans med det faktum att det genetiska framsteget inte varit så stort som man från början hoppats på vid användningen av MAS har lett till tveksamheter vad gäller framgångarna att införa metoden i ett avelsprogram. Därför bör avelsföretagen, innan MAS införs, noga överväga de ekonomiska aspekterna samt riskerna med införandet (Dekkers, 2004).

Genomisk selektion

Genomisk selektion är en ny teknologi på inmarsch i mjölkkoaveln. Metoden går ut på att ge exakta EBV utan att använda fenotypiska registreringar (Goddard & Hayes, 2007). Anledningen till att genomisk selektion utvecklades var att kartläggningen av QTL genom användandet av genetiska markörer har visat på svårigheter att hitta tillräckligt många QTL för att förklara den genetiska variationen hos många egenskaper (Goddard, 2008). Genomisk selektion, som är en typ av MAS, är en metod för att komma runt detta problem (Meuwissen et al., 2001).

Genome-wide Estimated Breeding Value

Genomisk selektion innebär att djur selekteras till avel baserat på ett genomiskt avelsvärde (Genome-wide Estimated Breeding Value, GEBV). Detta avelsvärde beräknas genom en ekvation baserad på information om djurets SNPs. För att hitta alla loci som har effekt och bidrar till den genetiska variationen måste fenotypen registreras och genotypen bestämmas i en referenspopulation. På detta sätt kan man även hitta enskilda loci med liten effekt. Nästa generation behöver endast genotypas för att ta reda på vilka kromosomsegment djuren bär på. Sedan summeras den uppskattade effekten av djurets kromosomsegment över hela genomet och på så sätt kan ett GEBV fås fram. En jämförelse mellan pålitligheten hos GEBV mellan länderna Nya Zeeland, Australien och USA som experimentellt använder genomisk selektion i sitt avelsprogram för mjölkkor, visade att GEBV för vissa egenskaper redan kan beräknas på tjurkalvar med samma exakthet som EBV (Hayes et al., 2009).

Genomisk selektion i avelsprogram

I en studie av Schaeffer (2006) beräknades kostnaden för ett avelsföretag att bedriva genomisk selektion genom att förändra det traditionella programmet med avkommeprövning. Studien visade att kostnaden att använda genomisk selektion motsvarade 7,8 % av den årliga kostnaden att använda de traditionella metoderna i aveln. Detta innebär att kostnaderna för att prova ut tjurar till aveln kan reduceras med 92 % genom införandet av genomisk selektion.

Studien visade också att det genetiska framsteget kan bli två gånger större med genomisk selektion jämfört med de traditionella metoderna som används idag. En bidragande faktor till detta är att generationsintervallet kan reduceras och tjurar tas i avel redan från ett års ålder eftersom de redan fått sitt avelsvärde.

Kraven för att införa genomisk selektion i ett avelsprogram är enligt Goddard och Hayes (2007) relativt enkla. Dock finns en risk att införandet på kort sikt kommer göra det mer komplicerat för de nationella avelsvärderingssystemen att beräkna EBV. Det beror på att de flesta djur från början inte kommer att ha ett avelsvärde baserat på genetisk information. Men problemet försvinner på lång sikt om man går över till att bara värdera djur på information från genotypning.

Genomisk selektion i Sverige

Genomisk selektion har börjat användas i Sverige av avelsföretaget VikingGenetics. Med denna metod hoppas de kunna effektivisera sin avelsplan och öka det avelsmässiga framsteget. Egenskaper som de satsar extra kraft på är egenskaper kopplade till kons hälsa och reproduktion (VikingGenetics, 2008). Eftersom genomisk selektion framför allt ökar avelsframgången för egenskaper med låg arvbarhet förväntas ökade framsteg för egenskaper kopplade till kalvningsssvårigheter (VikingGenetics, 2010).

DISKUSSION

Problemen med kalvningsssvårigheter och dödföddhet har funnits länge men bör kanske tas på större allvar, särskilt med tanke på den ökning som setts under senare år. Kalvningsförmågan har inte enbart en påverkan på djurets hälsa utan kostar en hel del för bonden. Därför borde det vara väl motiverat att försöka sänka incidensen. Det traditionella avelsprogrammet i Sverige har länge inkluderat egenskaper rörande reproduktion och därför är det konstigt att incidensen tycks öka istället för att minska. Kanske har för lite vikt lagts på att försöka förbättra kalvningsegenskaper i avelsmålet. Eller så kan traditionella avelsmetoder inte ge de avelsframsteg som krävs för att en förbättring ska kunna ses. Detta talar för att det behövs nya metoder för att få ökade genetiska framsteg inom området.

Många studier har gjorts för att fastställa vilka gener som påverkar kalvningsegenskaper och studierna har inte varit helt eniga. Detta indikerar att kalvningsegenskaper är komplexa och styrs av många gener, att det kan vara svårt att hitta alla involverade gener samt att vilka gener som är involverade kan skilja sig mellan olika raser och även mellan olika subpopulationer inom samma ras. Det innebär också att sannolikheten är större att det finns en sann QTL i en kromosomregion där flera studier, gärna i olika populationer, funnit en QTL kopplad till kalvningsegenskaper, se figur 1.

Vilken molekylärgenetisk metod som bör användas vid avel för bättre kalvningsegenskaper kan diskuteras. Att olika studier kunnat kartlägga QTL kopplade till kalvningsegenskaper indikerar enligt Kühn et al. (2003) att MAS kan användas i avelsarbetet istället för de traditionella metoderna. Fördelen med MAS är att gener som bara är kopplade till kalvningsegenskaper kan selekteras utan att andra ekonomiskt viktiga egenskaper påverkas negativt. Thomasen et al. (2008) visade att det fanns QTL som enbart påverkade

kalvningsegenskaper utan att vara kopplade till födelsevikt hos kalven och rekommenderade avelsföretag att inkludera sådan information vid selektion av tjurar och Kühn et al. (2003) visade att avel för funktionella egenskaper kan ske utan påverkan på mjölkproduktion. Därför är det tänkbart att även andra negativt korrelerade egenskaper kan förbättras via MAS.

Det finns dock en hel del nackdelar som talar mot användandet av MAS. Enligt Meuwissen et al. (2001) är metoden begränsad för kvantitativa egenskaper eftersom svårigheter finns att hitta alla involverade gener och när MAS används är det önskvärt att alla QTL för en viss egenskap används så att den genetiska variationen kan förklaras. Andra nackdelar är att de genetiska framstegen riskerar att bli små (Dekkers, 2004). Det finns även motstridiga uppgifter om MAS över huvud taget kan ge genetiska framsteg för egenskaper med låg arvbarhet (Togashi & Lin, 2009). Dessutom krävs omfattande integrering vid införandet av MAS i ett avelsprogram och fortsatt registrering av fenotypiska egenskaper krävs (Dekkers, 2004). Det är därför tänkbart att införandet blir kostsamt för avelsföretagen utan att ge någon valuta för pengarna. Därför är MAS kanske inte är den ultimata metoden för att förbättra kalvningsegenskaper som både är kvantitativa och har låg arvbarhet.

Ett annat alternativ är att använda genomisk selektion som Meuwissen et al. (2001) föreslog. Exakta EBV kan då fås utan att använda fenotypiska registreringar vilket gör att avelsföretagen kan spara mycket pengar (Schaeffer, 2006; Goddard & Hayes, 2007). Dessutom kan det genetiska framsteget bli upp emot två gånger större jämfört med traditionella metoder (Schaeffer, 2006). Men som med de flesta metoder finns även nackdelar. En nackdel är att det bara är de markörer som kartlagts eller som uppskattats ha en effekt på en målegenskap som används vid genomisk selektion jämfört med fenotypisk selektion där alla QTL används automatiskt. Risken finns då att QTL vid extrema allelfrekvenser inte inkluderas vilket långsiktig kan innebära att den genetiska vinsten blir sämre än för fenotypisk selektion eller selektion baserad på avkommeprövning om problemet inte hanteras (Goddard, 2008). En annan nackdel är risken för ökad inavel p.g.a. kortare generationsintervall vilket också är ett problem som kan hanteras när man vet om att det finns (Schaeffer, 2006; Hayes et al., 2009). Genomisk selektion kan även på kort sikt göra det mer komplicerat för de nationella avelsvärderingssystemen att beräkna EBV (Goddard & Hayes, 2007).

Trots nackdelarna tycks ändå genomisk selektion vara den mest lovande metoden för framtiden vad gäller att förbättra kvantitativa egenskaper med låg arvbarhet. Mer forskning kan dock behövas på området för att komma fram till vad denna avelsmetod har för långsiktig effekt. Det är viktigt att tänka på vad som är gynnsamt för nötkreaturens population på lång sikt och inte selektera bort gener som sedan visar sig vara viktiga. Därför kan det vara bra, åtminstone i början, ha kvar den traditionella aveln parallellt med avel baserat på molekylärgenetiska metoder ifall något oförutsägbart händer.

LITTERATURFÖRTECKNING

- Ashwell, M.S., Heyen D.W., Weller J.I., Ron M., Sonstegard T.S., Van Tassell, C.P. & Lexin, H.A. (2005). Detection of quantitative trait loci influencing conformation traits and calving ease in Holstein-Friesian cattle. *Journal of Dairy Science*, 88(11), 4111-4119.
- Björnhag, G., Jonsson, E., Lindgren, E. & Malmfors, B (1989) Husdjur – ursprung, biologi och avel. 1.uppl. Stockholm. LTs förlag.
- Cole, J.B., Van Raden, P.M., O'Connell, J.R., Van Tassell, C.P., Sonstegard, T.S., Schnabel, R.D., Taylor, J.F. & Wiggans, G.R. (2009). Distribution and location of genetic effects for dairy traits. *Journal of Dairy Science*, 92(6), 2931-2946.
- Dekkers, J.C.M., (2004). Commercial application of marker- and gene-assisted selection in livestock: strategies and lessons. *Journal of Animal Science*, 82 E-supplement, E313-E328.
- Goddard, M. (2008). Genomic selection: prediction of accuracy and maximisation of long term response. *Genetica*, 136(2), 245-257.
- Goddard, M. & Hayes, B.J., (2007). Genomic selection. *Journal of Animal Breeding and Genetics*, 124(6), 323-330.
- Hayes, B.J., Bowman, P.J., Chamberlain, A.J & Groddard, M.E., (2009). Invited review: Genomic selection in dairy cattle: Progress and challenges. *Journal of Dairy Science*, 92(2), 433-443.
- Holmberg, M. & Andersson-Eklund, L. (2006). Quantitative trait loci affecting fertility and calving traits in Swedish dairy cattle. *Journal of Dairy Science*, 86(9), 3664-3671.
- Kühn, Ch., Bennewitz, J., Reinsch, N., Xu, N., Thomsen, H., Looft, C., Brockmann, G.A., Schwerin, M., Weimann, C., Hiendleder, S., Erhardt, G., Medjugorac, I., Förster, M., Brenig, B., Reinhardt, F., Reents, R., Russ, I., Averdunk, G., Blümel, J. & Kalm, E. (2003). Quantitative trait loci mapping of functional traits in German Holstein Cattle Population. *Journal of Dairy Science*, 86, 360-368.
- Lande, R. & Thompson, R. (1990). Efficiency of marker-assisted selection in the improvement of quantitative traits. *Genetics*, 124(3), 743-756.
- Meijering, A. (1984), Dystocia and stillbirth in cattle – A review a cause, relationship, and implications. *Livestock Production Science*, 11,143-177.
- Meuwissen, T.H.E, Hayes, B.J. & Goddard, M.E. (2001). Prediction of total genetic value using genome-wide dense marker maps. *Genetics*, 157(4), 1819-1829.
- Olsen, H.G., Hayes, B.J., Kent, M.P., Nome, T., Svendsen, M. & Lien, S. (2009). A genome wide association study for QTL affecting direct and maternal effects of stillbirth and dystocia in cattle. *Animal Genetics*, doi: 10.1111/j.1365-2052.2009.01998.x.
- Olsen, H.G., Meuwissen, T.H.E., Nilsen, H., Svendsen, M. & Lien, S. (2008). Fine mapping of quantitative trait loci on bovine chromosome 6 affecting calving difficulty. *Journal of Dairy Science*, 91(11), 4312-4322.
- Pilipsson, J., Foulley, J. & Lederer, J., 1979. Sire evaluation standards and breeding strategies for limiting dystocia and stillbirth - report of an EEC-EAAP working group. *Livestock production science*, 6(2), 111-127.
- Rowe, P.S.N., de Zoysa, P.A., Wang, H.R., White, K.E., Econs, J.M. & Oudet, C.L. (2000). MEPE, a new gene expressed in bone marrow and causing osteomalacia. *Genomice*, 67, 54-68.
- Schaeffer, L.R. (2006). Strategy for applying genome-wide selection in dairy cattle. *Journal of Animal Breeding and genetics*, 123, 218-223.
- Schnabel, R.D., Sonstegard, T.S., Taylor, J.F. & Ashwell, M.S. (2005). Whole-genome scan to detect QTL for milk production, conformation, fertility and functional traits in two US Holstein families. *Animal Genetics*, 36(5), 408-416.

- Schrooten, C., Bovenhuis, H., Coppeters, W. & Van Arendonk, J.A.M. (2000). Whole genome scan to detect quantitative trait loci for conformation and functional traits in dairy cattle. *Journal of Dairy Science*, 83(4), 795-806.
- Seidenspinner, T., Bennewitz, J., Reinhardt, T. & Thaller, G. (2009). Need for sharp phenotypes in QTL detection for calving traits in dairy cattle. *Journal of Animal Breeding and Genetics*, 126(6), 455-462.
- Steinbock, L., Näsholm, A., Berglund, B., Johansson, K. & Philipsson, J. (2003). Genetic effects on stillbirth and calving difficulty in Swedish Holsteins at first and second calving. *Journal of Dairy Science*, 86(6), 2228-2235.
- Steinbock, L., Johansson, K., Näsholm, A., Berglund, B. & Philipsson, J. (2006). Genetic effects on stillbirth and calving difficulty in Swedish Red dairy cattle at first and second calving. *Acta Agriculturae Scandinavica, Section A - Animal Science*, 56(2), 65-72.
- Svensk mjölk. Avelsmål. [online] (2010-02-21a)
Tillgänglig: [http://www.svenskmjolk.se/Mjolkforetagare/Produkter--tjanster/Avel/Avelsmal/\[2010-02-21\]](http://www.svenskmjolk.se/Mjolkforetagare/Produkter--tjanster/Avel/Avelsmal/[2010-02-21])
- Svensk mjölk. Avelsvärdering version VIII. [online] (2008-02-11a)
Tillgänglig: [http://www.sweebv.info/Dokument/Avelsv%C3%A4rdering%20versionVIII.pdf/\[2010-02-25\]](http://www.sweebv.info/Dokument/Avelsv%C3%A4rdering%20versionVIII.pdf/[2010-02-25])
- Svensk mjölk. Aktiviteter och resultat i kort form. [online] (2010-02-22b)
Tillgänglig: [http://www.svenskmjolk.se/Kunskapsomraden/Avel/\[2010-02-22\]](http://www.svenskmjolk.se/Kunskapsomraden/Avel/[2010-02-22])
- Svensk mjölk. Nyheter - NAV Rutinavelsvärdering. [online] (2008-12-01b)
Tillgänglig: [http://www.svenskmjolk.se/ImageVault/Images/id_1459/scope_128/ImageVaultHandler.aspx/\[2010-03-01\]](http://www.svenskmjolk.se/ImageVault/Images/id_1459/scope_128/ImageVaultHandler.aspx/[2010-03-01])
- Svensk mjölk. Statistik, Koantal och mjölkavkastning per ras i kokontrollen. [online] (2009-12-08)
Tillgänglig: [http://www.svenskmjolk.se/Mejerimarknad/Koantal-och-mjolkavkastning-per-ras/\[2010-03-10\]](http://www.svenskmjolk.se/Mejerimarknad/Koantal-och-mjolkavkastning-per-ras/[2010-03-10])
- Thomasen, J.R., Guldbrandtsen, B., Sørensen, P., Thomsen, B. & Lund, M.S. (2008). Quantitative Trait Loci Affecting Calving Traits in Danish Holstein Cattle. *Journal of Dairy Science*, 91(5), 2098-2105.
- Togashi, K. & Lin, C.Y., (2010). Theoretical efficiency of multiple-trait quantitative trait loci-assisted selection. *Journal of Animal Breeding and Genetics*, 127(1), 53-63.
- VikingGenetics. GenVik® - Genomiskt selekterade tjurar. [online] (2010-02-22)
Tillgänglig: [http://www.svenskavel.com/sv/produktblad/Produktblad%20GenVik_svensk.pdf/\[2010-02-22\]](http://www.svenskavel.com/sv/produktblad/Produktblad%20GenVik_svensk.pdf/[2010-02-22])
- VikingGenetics. Pressmeddelande, VikingGenetics redo för genomisk selektion. [online] (2008-06-23)
Tillgänglig: [http://www.vikinggenetics.com/sv/doks/news/nyhet.asp?id=236/\[2010-02-22\]](http://www.vikinggenetics.com/sv/doks/news/nyhet.asp?id=236/[2010-02-22])