



## Udnyt viden om SNP'er til at forbedre frugtbarheden

*I en amerikansk undersøgelse har man fundet, at varianter af bestemte DNA stykker påvirker drægtigheds-chancen ugunstigt hos Holstein, Brunkvæg og Jersey.* Promilleafgiftsfonden for landbrug

Varianterne af DNA stykkerne identificeres ud fra de SNP'erne, som findes på det pågældende stykke. Sekvenser af SNP'erne, også kaldet [haplotyper](#), kan findes ved genomiske test.



Den Europæiske Union ved Den Europæiske Fond for Udvikling af Landdistrikter og Ministeriet for Fødevarer, Landbrug og Fiskeri har deltaget i finansieringen af projektet.

### Varianter af haplotyper findes ikke i levende dyr

Der findes mange tusinde forskellige haplotyper på kvægets kromosomer. Det har dog vist sig, at for nogle af disse haplotyper findes der ingen levende dyr, som har fået samme variant af haplotypen fra både far og mor, selvom frekvensen af varianten er høj i racen.

Dette er fundet i en amerikansk undersøgelse foretaget på genomisk testede hundyr og tyre. Resultaterne indikerer, at der i de ugunstige varianter af bestemte haplotyper findes gener i DNA-stykker, som påvirker frugtbarheden. Når fosteret modtager den ugunstige variant fra begge forældre (varianten er homozygot), er fosteret ikke levedygtigt. Der er fundet 3 sådanne haplotyper hos Holstein og en hos Jersey og Brunkvæg, blandt andet hos Holstein tyren, Arlinda Cheif og Brunkvægstyren, Improver.

I undersøgelsen er desuden undersøgt ikke-omløber procenten ved 60 dage for insemineringer, hvor både insemineringstyren og hundyrets far er bærere af de ugunstige varianter. Resultaterne viste en lavere ikke-omløber procent ved disse parringer.

I undersøgelsen, er der ikke set nærmere på, hvorfor eksempelvis de 3 varianter af de specifikke haplotyper hos Holstein giver fosterdød. Man kunne dog forestille sig, at for hver haplotype er en defekt i et gen på DNA- stykket involveret. I de tilfælde, hvor den ugunstige variant af haplotypen er til stede, er den [ugunstige variant af genet også tilstede](#), hvilket skal være tilfældet for at give fosterdød. For at fosteret dør, skal den ugunstige variant af genet modtages fra både faderen og moderen, hvilket kunne tyde på, at arvegangen er recessiv.

### Hvordan fandtes haplotypen, som påvirker frugtbarhed i den amerikanske undersøgelse?

Udgangspunktet er genomisk testede dyr og et sæt af standard haplotyper, dvs. sekvenser af SNP'er som sidder tæt sammen på samme kromosom. Man har indledningsvis ledt efter varianter af haplotyper, som dels er hyppigt forekomme i racen, men hvor der ikke findes levende dyr, som har fået varianten fra både far og mor (homozygot). Herved har man fundet DNA-stykker, der indeholder gener, som forårsager fosterdød.

Der næst forkortes de fundne standard haplotyper for at komme tættere på det gen, som forårsager fosterdød. Dette sker ved at finde dyr, som har modtaget dele af den ugunstige variant af standard haplotypen fra både far og mor uden, at de er døde i fosterstadiet. Hvis dette er tilfældet, findes det ugunstige gen ikke i den del af DNA-stykket.

Processen omkring forkortning af haplotypen er illustreret i nedenstående eksempel:

**Trin 1:** Variant af standard haplotype, som ikke findes homozygot hos levende dyr  
**AATAATCCATCGTTGACGAATT.**

**Trin 2:** Forskellige varianter af haplotypen, som har dele af ovenstående standard haplotype, findes homozygot hos levende dyr.

**AATAAT**GATAGCTGACTAGCAG (Blå sekvens er identisk med del af den ugunstige variant af standard haplotype)

CCCGATCGAT**TGACGAATT** (Grøn sekvens er identisk med del af den ugunstige variant af standard haplotype)

**Trin 3:** Information fra trin 2 medfører, at den med fedt markerede del af standard haplotypen må indeholde defekt gen.

**AATAATCCATCGT**TGACGAATT

I undersøgelsen er fire af de fundne standard haplotyper med effekt på frugtbarheden forkortet fra 75 SNP til 8-30 SNP.

Der sker løbende nye overkryds i de forkortede haplotyper og det er dermed muligt at komme tættere på generne, som forårsager fosterdød

### Lav frekvens hos Holstein, men højere hos Jersey og Brunkvæg

Frekvensen af bærere af de 3 ugunstige haplotyper hos Holstein blandt genomisk testede dyr er på ca. 3-5 %, mens det hos Jersey og Brunkvæg er hhv. ca. 20 % og ca. 15 %.

### Udnyt bærere i besætningen

De ugunstige varianter af haplotyperne findes sandsynligvis i en stor del af de levende tyre og hundyr. Hvis man undlader at bruge disse dyr som insemineringstyre og mødre til næste generation af hundyr afskærer man sig fra at bruge en del af de avlsmæssigt bedste dyr. Dette ville medføre et lavere avlsmæssigt niveau i besætningen og dermed lavere produktivitetstigning.

Man skal desuden være opmærksom på, at de fundne ugunstige varianter sandsynligvis ikke vil være de sidste og at der fremover vil blive fundet nye ugunstige varianter af haplotyper, som skal håndteres på fornuftig vis.

I USA har man avlsværdital for både hanlig og hunlig frugtbarhed. Avlsværdital for hunlig frugtbarhed vejes ind i det amerikanske totalindeks med den økonomiske værdi. Dette betyder, at der allerede er taget højde for den ugunstige virkning, som de fundne ugunstige varianter har på reproduktionen.

Man bør derfor bruge de avlsmæssigt bedste dyr, uanset om de bærer de ugunstige varianter af haplotyperne eller ej. I USA vil man undgå effekter af de ugunstige haplotyper på frugtbarheden ved at udnytte viden om bærere ved udarbejdelse af insemineringsplaner.

### Kommentarer til undersøgelsen

I de nordiske lande bliver der lavet analyser, som er tilsvarende den, som er lavet i USA. Det er derfor sandsynligt, at lignende resultater vil blive fundet på basis af nordiske registreringer.

Der er en alternativ strategi til at undgå den ugunstige effekt af gener, som forårsager eksempelvis fosterdød. Hvis man undlader at udvælge insemineringstyre, som er bærere af de ugunstige haplotyper, vil de ugunstige gener forsvinde fra racen i løbet af få generationer. Med genomiske test kan

unge tyre, som er bærere, fravælges før de afprøves. De økonomiske og avlsmæssige omkostninger ved at vælge denne løsning er minimale.

Weigel K.A., Haplotypes Affecting Fertility and their Impact on Dairy Cattle Breeding Programs. [www.hoards.com/IB\\_NAAB-haplotypes](http://www.hoards.com/IB_NAAB-haplotypes)