



Sveriges lantbruksuniversitet
Fakulteten för veterinärmedicin och husdjursvetenskap

Gener som påverkar hästars fruktsamhet

Emilia Olsson

Examensarbete / SLU, Institutionen för husdjursgenetik,
425
Uppsala 2013

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



Sveriges lantbruksuniversitet
Fakulteten för veterinärmedicin och husdjursvetenskap
Institutionen för husdjursgenetik

Gener som påverkar hästars fruktsamhet

The genes that affects horse's fertility

Emilia Olsson

Handledare:

Susanne Eriksson, SLU, Institutionen för husdjursgenetik

Examinator:

Jan Bertilsson, SLU, Institutionen för husdjurens utfodring och vård

Omfattning: 15 hp

Kurstitel: Kandidatarbete i husdjursvetenskap

Kurskod: EX0553

Program: Agronomprogrammet–Husdjur

Nivå: Grund, G2E

Utgivningsort: Uppsala

Utgivningsår: 2013

Serienamn, delnr: Examensarbete / SLU, Institutionen för husdjursgenetik, 425

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

Nyckelord: Häst, fertilitet, Single nucleotide polymorphism

Sammanfattning

I dagens avelsarbete används sällan fruktsamhet som en parameter i valet av avelshäst. Detta förutom i undantagsfall då hästar med mycket dålig fruktsamhet väljs bort. I avelsarbetet används färre hingstar än tidigare år då möjligheten nu finns att inseminera ston med sperma från hingstar som står i andra länder. Om det finns några ogynnsamma korrelationer mellan de egenskaper vi avlar på idag och fruktsamheten skulle detta kunna leda till att avelsarbetet omedvetet bidrar till försämrade fruktsamhet. Förbättring av våra avelshästars fruktsamhet skulle inte bara förhindra att vi får problem med detta i framtiden utan även t.ex. hjälpa hästägare att kunna få sitt sto dräktigt redan vid första betäckningen. Forskning har gjorts där de funnit kandidatgener för påverkan av hästars fruktsamhet. Ibland dessa har det forskats mer på generna *SPATA1*, *ACE*, *CRISP(1, 2 och 3)*, *SP17*, *INHBA*, *FSHB* och *PRLR*. För dessa har man funnit SNP som kan påverka fruktsamhetsförmågan hos de hästar som bär på dem. Mer forskning på de olika kandidatgenernas påverkan på fruktsamheten och förekomsten av SNP behövs.

Abstract

In the breeding programs that are used today the fertility of the horses is rarely used as a parameter when breeding horses are chosen. It is only in special circumstances when a stallion is having extremely low fertility that it is being excluded from the breeding program. Fewer stallions are today used for breeding because of the possibility to inseminate the mares with sperm from stallions in other countries. In case there would be unfavorable genetic correlations between traits that are selected for and fertility, the breeding would indirectly contribute to lowering the fertility. Improvement of the fertility of our breeding horses could not only prevent fertility problems in the future, but also for example make it easier for the mare owner to get their mares pregnant at the first mating. In research studies candidate genes have been found for horse fertility. Of these, more research have been made on the genes *SPATA1*, *ACE*, *CRISP(1, 2 and 3)*, *SP17*, *INHBA*, *FSHB* and *PRLR*. SNPs in these genes have been found to affect the fertility of the horses that carry them. More research on the effect of candidate genes on fertility and possible SNPs is needed.

Introduktion

I Avelsföreningen för Svenska Varmblodiga Hästen (*ASVHs*) avelsprogram använder de sig idag inte av uppgifter om fruktsamhet hos de hingstar som används i avel. Endast de hingstar med mycket låg fölningsprocent tas ur avel och ingen hänsyn till deras dräktighetsprocent tas. Detta trots att fruktsamheten kan skilja sig kraftigt mellan olika hingstar (Turesson, 2011). Fölningsprocenten beräknas av den andel ston som har fått ett föl året efter att de har betäckts (Katila et al. 2010). Dräktighetsprocenten beräknas för andelen dräktiga ston efter betäckning (Blood et al. 2007).

De hingstar som väljs bort från aveln då de har sämre är 40 % fölningprocent kan inte identifieras förrän de har nått fertil ålder och har fått ett visst antal föl. Detta gör att det hinner gå flera år innan hingsten tas ur avel och generna hinner spridas vidare till deras avkommor (Turesson. 2011). Genom att titta på genetiska markörer i hästarnas genom skulle vi kunna påverka både fruktsamheten hos våra avelshästar och öka den ekonomiska vinningen från dessa (Dohms, 2003).

Det är mycket viktigt för framtiden att man studerar hästens fruktsamhet. Möjligheten att inseminera sina ston kan leda till att färre hingstar kommer att användas till att betäcka dessa ston. Då färre hingstar används i aveln påverkar dessa kraftigt våra framtida hästars förmåga att föröka sig. Det är därför viktigt att just dessa hästar har bra fruktsamhet (Hamann & Distl, 2008). Fölningprocenten för den finska hästen har beräknats vara i medel 72,6 % och arvbarheten har skattas till 5,5-9,8 %. För den varmblodiga travaren ligger fölningprocenten på 66,3 % och arvbarheten på 3,4-3,7 % (Sairanen et al. 2009). Ett sätt man kan använda sig av då man vill titta på hästars genom är dess genetiska markörer (Hamann et al. 2007).

Syftet med det här arbetet är att granska och sammanfatta den aktuella forskningen kring vilka gener och vilka polymorfer i dessa gener som kan påverka hästars fruktsamhet. Inriktning har gjorts på gener hos hästar med dålig fruktsamhet men som fortfarande är fertila.

Geners påverkan på hästens fruktsamhet

Ett flertal gener har påvisats påverka en hästs fruktsamhet. De påverkar utvecklingen av hästens genitaler, spermatogenesisen (bildningen och utvecklingen av spermie), spermiernas mognad och det moment då hingstens spermie skall fästa på äggets yttre membranlager. Andra gener som påverkar en hästs fruktsamhet är de som kontrollerar kroppens hormoner (Giesecke et al. 2010). Dessa markörer redovisas i Tabell 1.

Hingstarnas fruktsamhet kan redovisas som andel dräktigheter per sto-brunstperioder för de ston som har inseminerats. Bedömningen görs då på de paternella komponenterna, dvs. enbart hanens påverkan på dräktighetsresultatet och på de embryonala komponenterna då där både hingsten och stoet har en inverkan (Giesecke et al. 2009).

För närvarande pågår det mycket forskning på hur gener påverkar olika egenskaper hos hästar. I studien av Giesecke et al. (2011) har de studerat kandidatgener för påverkan av hästars fruktsamhet. Detta är dock något relativt nytt och ännu så vet man inte allt om alla gener. Giesecke et al. (2011) tror att kunskapen om geners påverkan på hästars fertilitet i framtiden kommer att bli stor. Den här litteratur genomgången går djupare in på fakta om de väl studerade generna *CRISP3*, *SPATA1*, *INHBA*, *ACE*, *SP17*, *FSHB* och *PRLR*.

Utveckling av genitaler

I Giesecke et al. (2010c)s studie fann de att genen *AR* (*Androgen Receptor gene*) är en kandidatgen för påverkan på genitaliernas utveckling hos häst.

Spermatogenesisen

Generna ”*Aurora Kinase C gene*” (*AURKC*) och ”*Spermatogenesis Associated 1 gene*” (*SPATA 1*) är studerade kandidatgener för påverkan på hästarnas spermatogenes (Giesecke et al. 2010c). Vidare forskning har gjort om *SPATA1* genen då SNP (Single Nucleotide Polymorphism) i genen som kan påverka fruktsamheten har studerats (Giesecke et al. 2009).

SPATA1-proteinet kodas av *SPATA1* genen och har visat sig påverka spermatogenesisen. Genens exakta funktion vet man dock inte än men den är en kandidat gen för påverkan av utformningen av spermernas huvuden under spermatogenesisen (L'Hôte et al. 2007).

I en studie har *SPATA1*-genen undersökts hos 179 hannoveranska varmblodshingstar. I studien sökte de efter SNP varianter i denna gen som hade en påverkan på hästarnas fruktsamhet. Studiens fenotypvärden baserades på registrerade hingstars dräktighetsprocent. I studien tog de blodprov på hingstarna för titta på associationer mellan markörvarianter och dräktighetsprocent. De beräknade också avelsvärden för de paternella och embryonala komponenterna. De jämförde *SPATA1* hos hingstarna med studier hos människan. De fann att gensekvensen och dess placering i på kromosomen för *SPATA1*-genen i hästarna var i genomsnitt 85 % lika genen hos människor. De testade detta genom att studera mRNA-sekvensen genen kodade för. De jämförde även *SPATA1*-genens sekvens och kromosomplacering i hästarna med den genomsnittliga för gnagare och fann då en likhet på 81 % (Giesecke et al. 2009).

I försöket jämförde de även det protein *SPATA1*-genen kodar för med studier av det genomsnittliga *SPATA1*-proteinet hos människa och gnagare och fann att det stämde överens till 78 % respektive 64 %. I försöket fann forskarna 39 SNP-markörer i genen. De valde att testa nio av dessa SNP-markörer noggrannare hos åtta av hingstarna för att se vilka markörvarianter som var kopplade till en påverkan på deras fruktsamhet. Av dessa nio utvalda SNP fann de fyra stycken i den kodande del av genomet som visade sig vara polymorfa. Av dess visade sig en, BIEC2-968854, ha en signifikant effekt på fruktsamheten. Den hade en signifikant påverkan på både dräktighetsprocenten och avelsvärden för de paternella och embryonala komponenterna. Heterozygota hingstar för SNPn hade 4 % högre dräktighetsprocent än de som inte bar denna SNP-variant. Hingstar med SNP-varianten i dubbel uppsättning hade 12 % högre avelsvärde för fruktsamhet på de embryonala komponenterna. En förändring visade sig även på avelsvärdet för de paternella komponenterna av fruktsamheten, men liten och inte signifikant (Giesecke et al. 2009).

Spermiemognad

Kandidatgener till påverkan av spermiemognad hos hingstar som upptäckts är ”*Angiotensin-Converting Enzyme*” (*ACE*), ”*Equine Cysteine-Rich Secretory Protein*” i tre varianter för olika proteiner: (*CRISP1*), *CRISP2*, *CRISP3*, ”*Epididymal Sperm Binding Protein 1*” (*ELSPBP1*), ”*Seminal Plasma Protein 1*” (*SP1*) och ”*Seminal Plasma Protein 2*” (*SPNEU* eller *SP2*) (Giesecke et al. 2010c). På *ACE*- och *CRISP*-generna har det gjorts fler studier.

ACE

Genen kodar för ett enzym som gör att hormonet angiotensin I blir angiotensin II. Angiotensin kan påverka djurets blodtryck genom att blodådrorna drar ihop sig och njurens filtration av blodet. Genom detta kan hormonet se till så att inte för mycket viktiga ämnen hos djuret försvinner ut via urinen (Sjaastad et al. 2010). Enligt Giesecke et al. (2011) tros hormonen även påverka djurs fruktsamhet.

I ett försök sökte Giesecke et al. (2011) efter SNP-markörer för *ACE*, *SP17* och *FSHB*. De gjorde studien på 179 hannoveranska varmbloodhingstars genom. För *ACE* fann de nio stycken SNP som möjligtvis skulle kunna påverka fruktsamheten. För dräktighetsprocenten visade sig SNP-markören AAWR02012506:g. 28042G>A ha en signifikant påverkan. De kunde dock inte finna några SNP som gav en signifikant påverkan på avelsvärdet för vare sig de embryonala eller paternella komponenterna.

CRISP

Den precisa rollen *CRISP* har i hästars fruktsamhet är ännu inte klarlagd men en teori är att *CRISP1* och *CRISP2* påverkar själva befruktningstillfället då spermien befruktar ägget medan *CRISP3* påverkar stoets dräktighet (Töpfer-Petersen et al. 2005).

Det finns tre olika *CRISP*-gener. Hamann et al. (2007) har på 107 hannoveranarhingstar studerat två av dessa, *CRISP2* och *CRISP3*, och funnit en SNP för *CRISP2* och fyra för *CRISP3*. Efter ytterligare tester fann de att en av SNP-markörerna de funnit i *CRISP3* gav en signifikant påverkan på hingstarnas fruktsamhet då proteinet som bildades efter kodning av genen med SNP vara glutamin istället för lysin. Detta gav en signifikant skillnad i fruktsamheten hos heterozygota hingstar för denna genvariant i jämförelse med homozygota hingstar för denna genvarianten då glutamin producerades. Jämfört med homozygoter för lysin hade heterozygota hingstar en icke signifikant skillnad i fruktsamhet. Forskarna ansåg att homozygota hingstar med denna genvariant var för få. Fler hingstar behöver därför undersökas.

En förbättrad fruktsamhet visades hos hingsten även då den var homozygot för genvarianten som kodade för lysin i jämförelse med de som var heterozygota, med skillnaden var inte signifikant. Forskarna ansåg att homozygota hingstar med denna genvariant var för få och att skillnaden därför inte var signifikant, vidare forskning rekommenderades (Hamann et al. 2007).

I början var målet med forskningen även att undersöka polymorfi i *CRISP1* som studerats tidigare av Hamann et al. (2007). I den studien påvisades dock tidigt att antalet Hannoveranarhingstar i studien med denna SNP var allt för få för att användas och även här fanns möjlighet för ytterligare forskning. De drog slutsatsen att de hästar som var heterozygota för denna SNP hade 7 % sämre fruktsamhet än de hästar som var homozygota för polymorfin på c.+622G-delen av *CRISP3* (Hamann et al. 2007).

Bindningen mellan spermie och ägg

Kandidatgener som påverkar bindningen mellan spermie och ägg är ”*Acrisine gene*” (*ACR*), ”*Fertilin beta gene*” (*ADAM2*), ”*Calmegin gene*” (*CLGN*), ”*Lactadherin gene*” (*MFG8*), ”*Phospholipase gene*” (*PLCz*), ”*Zona pellucida protein gene*” (*SP38*), ”*Zonadhesin gene*” (*ZAN*) och slutligen ”*Sperm autoantigenetic protein 17 gene*” (*SP17*) (Giesecke et al. 2010c).

SP17

Det bildas ett protein från *Sp17*-genen. Detta *Sp17*-protein är inblandad i spermiebildningens olika steg i spermatogenesisen, spermieens mognad och tros även vara inblandad och påverka då spermien fäster vid äggcellen (Sinowitz et al. 1998; McLeskey et al. 1998).

I Gieseckes et al. (2011) forskningsstudie på 179 hannoveranarhingstar undersökte de förutom SNP för *ACE* även SNP för *SP17* och *FSHB*. För *SP17* kunde de inte finna någon SNP som gav en signifikant påverkan på dräktighetsprocenten. De fann dock att SNP AAWR02021008:g.11262G>C, AAWR02021008:g.11574G>A och AAWR02021008:g.16151G>A gav en signifikant påverkan på avelsvärdet för de embryonala komponenterna. De tittade också på SNP i flankerade gener och fann då att ABGe101 och ABGe102 gav en signifikant påverkan på avelsvärdet för de embryonala komponenterna. Ingen av de vanliga SNP gav en signifikant påverkan på avelsvärdet för de paternella komponenterna men den flankerande SNP ABGe102 gjorde det.

Fertilitetshormoner

I Gieseckes et al. (2010c) studie tittade även på kandidatgener för påverkan på enskilda fruktsamhetshormoner hos häst. Dessa syns i Tabell 1.

Tabell 1, Gener som påverkar fruktsamhetshormoner hos häst

<u>Gen</u>	<u>Fullständig benämning</u>
ACTB	Beta actin gene
ACTG	Gamma actin gene
ACTN1	Alpha actinin 1 gene
ACTN4	Alpha actin 4 gene
ESR1	Oestrogen receptor 1 gene
ESR2	Oestrogen receptor 2 gene
FSHB	Follicle-stimulating hormone gene
FST	Follistatin gene
GNRH	Gonadotropin releasing hormone gene
GNRHR	Gonadotropin releasing hormone receptor gene
INHA	Alpha inhibin gene
INHBA	Beta inhibin A gene
INHBB	Beta inhibin B gene
INSL3	Insulin-like 3 gene
LHB	Luteinising hormone gene
LGR8	Leucine-rich repeat-containing G protein-coupled receptor 8 gene
PRL	Prolactin gene
PRLR	Prolactin receptor gene
RLN1	Prorelaxin gene

(Giesecke et al. 2010c)

Av dessa har det gjorts djupare studier på generna *INHBA*, *FSHB* och *PRLR*.

INHBA

I en studie med 246 hingstar från Tyskland studerade Giesecke et al. (2010b) SNP i *INHBA* och fann sex stycken. De fem vanligaste förekommande SNParna hos hingstarna gav alla en signifikant påverkan av avelsvärdet för de paternella komponenterna, dessa var g.47743C>T,

g.47718T>G, g.47617C>G, g.44933A>G och g.44899G>T. Tre stycken av dessa fem hade även en signifikant påverkan av avelsvärdet för de embryonala komponenterna, g.47743C>T, g.47718T>G, g.47617C>G. Endast en av dessa, g.47617C>G, hade även en signifikant påverkan på dräktighetsprocenten hos hästarna. I studien valde de att utföra ytterligare en analys. Hästarna var uppdelade i familjegrupper och om de inte kunde finna minst två hästar inom en familjegrupp som bar på två olika genotyper för genen valdes gruppen bort. I den nya analysen gav fortfarande endast g.47617C>G SNP en signifikant påverkan av dräktighetsprocenten men alla SNP påvisade en signifikant påverkan av avelsvärdet för de paternella och embryonala komponenterna.

FSHB

FSHB betyder "Follicle-Stimulating Hormone Beta Subunit" (Gieseckes et al. 2010c). *FSHB* påverkar tillverkningen av ett proteinet FSHB, proteinet i sin tur utvecklas till hormonet "Follicle stimulerande hormon" (*FSH*). *FSH* hormonet produceras i hypotalamus och hos ett hondjur gör hormonet att äggstocken producerar estradiol från testosteron, estradiolet producerar inhibin som hämmar produktionen av *FSH*. Detta sker i äggcellens granulosaaceller. Testosteronet produceras tidigare i thecaceller. Hos en hane sker samma sak fast i dess testikel och testosteronet kommer då från Leydigceller och processen sker i sertolicellerna. *FSH* styr därför könsorganen och stimulerar obefruktat ägg till att bilda folliklar (Sjaastad et al., 2010).

Giesecke et al. (2011) som nämnts tidigare och har gjort forskning på SNP hos 179 hannoveranarhingstar på generna *ACE*, *SP17* och *FSHB* kunde inte finna någon SNP med en signifikant påverkan av dräktighetsprocenten eller avelsvärdet för de paternella eller embryonala komponenterna.

Det har dock gjorts en studie på det mänskliga genomet då de hittat en SNP i *FSHB*. De fann då SNP:n rs10835638 som visade sig ha en signifikant hämning av FSH och den fria testosteron nivån i blodet (*FTI*). En ökning visades dock för mängden sex hormone-binding globulin (*SHBG*) i blodet, och bundet till denna en ökad mängd estradiol och testosteron. Förutom att påverka hormonerna kunde de se att män med denna SNP även hade en signifikant minskning av testiklarnas storlek och en signifikant ökning av dess spermievolymer (Grigorova et al. 2008).

PRLR

Prolaktin bildas i hypofysen och regleringen av frisättningen av hormonet sker i hypotalamus. Flera olika nervtransmitorer kan påverka frisättningen av prolaktinet men dopamin och estradiol är de som påverkar främst. Dopaminet har en hämmande effekt på frisättningen medan estradiolet har en stimulerande effekt. Prolaktinet påverkar främst mjölksyntesen i djurets juver men även utvecklingen av gonaderna och påverkar därmed fruktsamheten. När det lakterande djurets unge stimulerar djurets spene minskar den fria dopamin nivån i djuret och därmed ökar prolaktinnivån och mjölksyntesen ökar. Under djurets brunstcykel ändras

den fria estradiol nivån i djuret och med den även prolaktinnivån. Då djuret går in i puberteten är det även här estradiolet som påverkar prolaktinnivån (Sjaastad et al. 2010).

I en studie av 246 hannoveranarhingstar undersökte de SNP i *PRLR*. De fann tre SNP i genen och fyra som flankerade genen. Av de tre SNP i genen kunde endast två analyseras vidare. Dessa var BIEC2-589441 och BIEC2-560860. De båda SNP i genen gav en signifikant påverkan av både avelsvärdet för de paternella och embryonala komponenterna men endast BIEC2-560860 visade sig ge en signifikant påverkan av dräktighetsprocenten. Ingen av de resterande flankerande SNP gav någon signifikant påverkan på hästarnas fruktsamhet varken avelsvärdet för de embryonala, eller paternella komponenterna eller dräktighetsprocenten (Giesecke et al. 2010a).

Diskussion

Varför testa fruktsamheten?

Om det i framtiden ges möjlighet att kunna avläsa en hingsts fruktsamhet från dess genom kan detta göras redan på föl. Detta anser jag skulle underlätta beslutet om en häst kan komma att vara intressant för framtida avel och även underlätta beslutet om kastrering. Då endast de hingstar med mycket dålig fruktsamhet tas ur avel tror jag att det fortfarande kan vara ett flertal hingstar med har relativt dålig fruktsamhet som används i aveln (Turesson et al. 2011). Arvbarheten för hästens fruktsamhet är relativt låg men under en längre tid och med den intensiva avlingen på ett fåtal hingstar tror jag ändå att detta kan leda till att våra framtida avelshästar får dålig fruktsamhet (Hamann et al. 2007).

Naturlig selektion

Under naturliga förhållanden skulle kanske naturlig selektion kunna förhindra försämring av fruktsamhet hos hästar. Den avel som sker idag är dock kontrollerad av människan och därmed tror jag inte att den naturliga selektionen har samma inverkan. Valet av hingstar utan att vara medveten om dess fruktsamhet tror jag därför skulle kunna ha förödande effekter. Om det finns en negativ genetisk korrelation mellan prestation, eller någon annan parameter vi väljer våra hästar efter, och hästens fruktsamhet kan vi omedvetet avla på fruktsamheten på ett negativt sätt.

Användning i befintliga avelsprogram

Ett sätt att få in fruktsamheten i de redan befintliga avelsprogrammen tror jag skulle kunna vara att börja med att bara testa hingstarnas genom, och inte de ston som går i avel. Detta då varje hingst används så många gånger och därmed har en större inverkan på aveln än stona. I hingstarnas genom skulle man då kunna titta på vilka hästar som av genetiska orsaker har låg fruktsamhet och därmed inte bör användas i aveln. Detta skulle kunna göras redan på föl så blir det lättare för hingstägarna att välja vilka hästar som skall gå till avel.

En viss gräns för fruktsamheten skulle kunna sättas i avelsmålet och ägarna skulle kunna undvika förluster på dessa hästar genom att inte ta dem till avel från början. Detta skulle kunna underlätta i beslut om kastrering och hästägarna kan tidigt se vilka hästar som är värda att behålla för avel.

Ett annat alternativ till att sätta en tröskelnivå då de är godkända att använda till avel är att ta med fruktsamheten som en egenskap i avelsvärderingen. Jag tror att det skulle ge möjlighet att använda en hingst med lite sämre fruktsamhet så länge den har hög prestation och hälsa. Detta kan vara en avvägning som kan krävas om det finns en genetisk korrelation mellan prestation och fruktsamhet. Det studeras mycket även på andra egenskaper som påverkas av gener. T.ex. så har Schröder et al. (2011) gjort studier på kandidatgener för hannoveranarhästars hoppförmåga, finns det en möjlighet att i framtiden kombinera tester på dessa med genomtester för fruktsamheten.

Genom användning av genomtester av avelshästar i framtiden kan vi uppnå större avelsframsteg och uppnå en bättre ekonomi för avelsarbete med hästar (Dohms, 2003).

Det finns mer forskning på gener med påverkan av fruktsamhet hos andra djurslag som schimpanser, möss, nötkreatur och människor att använda sig av vid studier på hästens fruktsamhet (Ryong et al. 2011; L'Hôte et al. 2007; Schulman et al. 2011; Grigorova et al. 2008).

I framtiden kommer mer forskning att behöva göras på de kandidatgener som är funna för påverkan av hästars fruktsamhet. Detta för att testa om de ger någon signifikant effekt. Även mer forskning kommer att behöva göras på de specifika SNP på generna *CRISP3*, *SPATA1*, *INHBA*, *ACE*, *SP17*, *FSHB* och *PRLR* som är bevisade påverka fruktsamheten.

För att kunna använda oss av fruktsamhet i avelsarbete måste vi veta mer om dessa SNP exakta påverkan av fruktsamheten. Vi kan då välja att undvika att avla på hästar med vissa mutationer i genomet som styr fruktsamheten om de ger en negativ effekt eller avla för att fler hästar skall få denna mutation om det kan ge dem en bättre fruktsamhet. Det är dock svårt att forska på gener som påverkar fruktsamheten då miljöpåverkan är stor och arvbarheten låg. (Hamann et al. 2007).

Slutsats

Det sker idag mycket forskning kring geners påverkan på olika egenskaper. Forskare har funnit många kandidatgener för hästars fruktsamhet. Noggrannare forskning har skett på generna *CRISP3*, *SPATA1*, *INHBA*, *ACE*, *SP17*, *FSHB* och *PRLR*. Dessa gener har visat sig kunna ha SNP som påverkar hästarnas fruktsamhet på ett positivt eller negativt sätt. Mer forskning behöver göras på de kandidatgener som funnits och de SNP dessa kan ha för påverkning av fruktsamheten. SNP i de tidigare nämnda generna som redan är funna påverka fruktsamheten hos hästar kräver mer forskning om hur de specifikt påverkar hästars fruktsamhet. Forskning på förekomsten av dessa SNP behöver utföras på ett större antal hästar och även för olika hästraser för att kunna användas i avelsarbete av hästar.

Referenser

- Blood, D. C., Studdert, V. P., Gay, C. C. 2007. Saunders Comprehensive Veterinary Dictionare (3rd edition). Elsevier Inc, Edingburgh, New York.
- Dohms, T. 2003. Einfluss von genetischen und umweltbedingten Faktoen auf die Fruchtbarkeit von und Hengsten. Thesis. FN-Verlag Warendorf, Warendorf, Germany.
- Giesecke, K., Hamann, H., Sieme, H., Distl, O. 2010a. Evaluation of Prolactin Receptor (PRLR) as Candidate Gene for Male Fertilit in Hanoverian Warmblood Horses. *Reproduction in Domestic Animals*, 45, 124-130.
- Giesecke, K., Hamann, H., Sieme, H., Distl, O. 2010b. INHBA-Associated Markers as Candidates for Stallion Fertility. *Reproduction in Domestic Animals* 45, 342-347.
- Giesecke, K., Hamann, H., Stock, K. F., Klewitz, J., Martinsson, G., Distl, O., Sieme, H. 2011. Evaluation of ACE, SP17, and FSHB as candidates for stallion fertility in Hanoverian warmblood horses. *Animal Reproduction Science* 126, 200-206.
- Giesecke, K., Hamann, H., Stock, K.F., Woehlke, A., Sieme, H., Distl, O. 2009. Evalution of SPATA1-associated markers for stallion fertility. *Animal Genetics* 40, 359-365.
- Giesecke, K., Sieme, H., Ottmar, D. 2010c. Infertility and candidate gene markers for fertility in stallions: A review. *The Veterinary Journal* 185, 265-271.
- Grigorova, M., Punab, M., Ausmees, K., Laan, M. 2008. FSHB promoter polymorphism within evolutionary conserved element is associated with serum FSH level in men. *Human Reproduction* 23, 2160-2166.
- Hamann, H., Distl, O. 2008. Genetic variability in Hanoverian warmblood horses using pedigree analysis. *Journal of Animal Science*, 86, 1503-1513.
- Hamann, H., Jude, R., Sieme, H., Mertens, U., Töpfer-Petersen, E., Distl, O., Lebb, T. 2007. A polymorphism within the equine CRISP3 gene is associated with stallion fertility in Hanoverian warmblood horses. *Animal Genetics* 38, 259-264.
- Katila, T., Reilsd, T., nivola, K., Peltonen, T., Virtala, A. M. 2010. A 15-year survey of reproductive efficiency of Standardbred and Finnhorse trotters in Finland – descriptive results. *Acta Veterinaria Scandinavica* 40, online publication doi: 10.1186/1751-0147-52-40.
- L'Hôte, D., Serres, C., Laissue, P., Oulmouden, A., Rogel-Gaillard, C., Montagutelli, X., Vaiman, D. 2007. Centimorgan-range one-step mapping of fertility traits using interspecific recombinant congenic mice. *Genetics*, 176, 1907-1921.
- McLeskey, S.B., Dowds, C., Carballada, R., White, R.R., Saling, P.M. 1998. Molecules involved in mammalian sperm-egg interaction. In: *International Review of Cytology-A Survey of Cell Biology*. Volyme 177, 57–113. Netherlands Institute for Brain research, Amsterdam, USA.
- Ryong, N.K., Dae-Won, Kim., Sang-Haeng, C., Sung-Hwa, C., Seong-Hyeuk, N., Dong-Wook, K., Aeri, K., Aram, K., Kun-Hvang P., Kun-Hva., Dae-Soo. K., Hong-Seog. P. 2011. Major chimpanzee-specific structural changes in sperm development-associated genes. *Functional & Integrative Genomics* 11, 507-517.
- Sairanen, J., Nivola, K., Katila, T., Virtala, A. -M., Ojala, M. 2009. Effects of inbreeding and other genetic components on equine fertility. *Animal* 12, 1662-1672.
- Schröder, W., Klostermann, A., Stock, K. F., Distl, O. 2011. A genome-wide association study for quantitative trait loci of show-jumping in Hanoverian warmblood horses. *Animal Genetics*, 43, 392-400.

- Schulman, N. F., Sahana, G., Iso-Touru, T., McKay, S. D., Schnabel, R. D., Lund, M. S., Taylor, J. F., Virta, J., Vilkki, J. H. 2011. Mapping of fertility traits in Finnish Ayrshire by genome-wide association analysis. *Animal Genetics*, 42, 263-269.
- Sinowatz, F., Plendl, J., Kolle, S. 1998. Protein-carbohydrate interactions during fertilization. *Acta Anatomica*, 161, 196 –205.
- Sjaastad, Ø.V., Sand, Olav., Hove, Knut. 2010. The endocrine system, The Cardiovascular system & The kidneys and urinary tract, Reproduction. In: *Physiology of domestic animals* (2nd edition), 231-234, 399, 477 & 707-709. Scandinavian Veterinary Press, Oslo.
- Turesson, C. 2011. Avelsplan för svenska varmlödsavel. Fruktsamhet- hälsoegenskaper- defekter. http://www.asvh.se/avel/avelplan#8_8.
- Töpfer-Petersen, E., Ekhlasi-Hundrieser, M., Kirchhoff, C., Lebb, T., Sieme, H. 2005. The role of stallion seminal proteins in fertilisation. *Animal Reproduction Science*, 89, 159-170.

