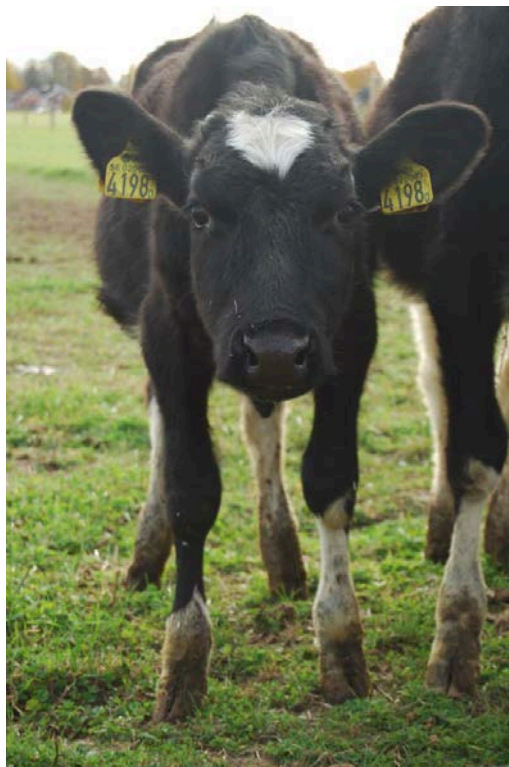




Sveriges lantbruksuniversitet
Fakulteten för veterinärmedicin och husdjursvetenskap

Hur vet vi hur inavlade djuren är? - jämförelse av olika metoder

Lisa Brändström



Examensarbete / SLU, Institutionen för husdjursgenetik,
434
Uppsala 2014

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



Sveriges lantbruksuniversitet
Fakulteten för veterinärmedicin och husdjursvetenskap
Institutionen för husdjursgenetik

Hur vet vi hur inavlade djuren är? - jämförelse av olika metoder

How do we know the level of inbreeding in our animals? - comparison of different methods

Lisa Brändström

Handledare:

Susanne Eriksson, SLU, Institutionen för husdjursgenetik

Examinator:

Anna Maria Johansson, SLU, Institutionen för husdjursgenetik

Omfattning: 15 hp

Kurstitel: Kandidatarbete i husdjursvetenskap

Kurskod: EX0553

Program: Agronomprogrammet–Husdjur

Nivå: Grund, G2E

Utgivningsort: Uppsala

Utgivningsår: 2014

Omslagsbild: Lisa Brändström

Serienamn, delnr: Examensarbete / SLU, Institutionen för husdjursgenetik, 434

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

Nyckelord: Husdjur, inavel, genetiska markörer, SNP, mikrosatelliter, härstamningsinformation

Sammanfattning

Syftet med denna litteraturstudie är att belysa de olika metoder som används för att mäta inavelskoefficient (F) hos olika djurslag. Avel har använts under mycket lång tid för att förbättra de fenotypiska egenskaper som våra djur har. Den intensiva aveln har lett till inavel hos våra produktions-, sport- och sällskapsdjur vilket i sin tur har lett till negativa effekter så som recessiva genetiska sjukdomar. För att övervaka, kontrollera och begränsa inavel behövs metoder för att mäta den. Tre vanliga metoder för att beräkna inavelsgrad är genom härstamningsinformation, Single Nucleotide Polymorphisms (SNP) och mikrosatelliter. Att beräkna inavelsgraden med hjälp av härstamningsinformation har länge varit det klassiska sättet att göra det på men ju fler tekniska framsteg som görs desto vanligare blir det att beräkna inavelsgrad med hjälp av genomisk information. Ett stort antal studier inom olika djurslag har gjorts där de olika metoderna har jämförts. Enligt de olika studierna kan både härstamningsinformation och genomisk information vara fördelaktigt att använda men en avgörande faktor är vilken population som ska undersökas.

Abstract

The aim of this literature review is to elucidate the different methods used to measure inbreeding in various animal species. Breeding has been used for a very long time in order to improve the phenotypic traits of our animals. The intense breeding schemes have led to inbreeding in our production and sport animals as well as our pets, which in turn has led to negative effects such as recessive genetic disorders. To limit inbreeding and to be able to keep it under good supervision and control, methods are needed to measure it. Three common methods for calculating inbreeding is through pedigree information, Single Nucleotide Polymorphisms (SNP) and microsatellites. Using pedigree information has been the classic way to do it but with more technical progress; the more common it is to calculate inbreeding using genomic information. A large number of studies in various animal species have been made in which the various methods have been compared. According to the different studies, both pedigree information and genomic information are of good use but a crucial factor is what type of population that is studied.

Introduktion

Människan har använt sig av avel i hundratals år och det har lett till att det idag finns ett stort antal olika raser inom de olika djurslagen. Individer med önskvärda egenskaper har valts ut för parning och på så sätt har människan lyckats förbättra det genetiska framsteget. Därigenom har specifika egenskaper hos raser kunnat avlas fram under en kortare tid. I början när avel användes var det vanligt att para nära släktingar för att ytterligare öka det genetiska framsteget. Inavel, som det är när två individer av nära släkt paras, visade sig inte ge det framsteg som förväntades utan gav istället upphov till negativa effekter (Simm, 2002). I en studie av Bjelland et al. (2013) visades att vid ökad inavel försämrades egenskaper relaterade till produktion och reproduktion hos mjölkkor. I en nyligen presenterad studie som utfördes på räkor, *Fenneropenaeus chinensis*, kunde det konstateras att en ökad inavel gav sämre tillväxt (Luo et al., 2014). Ett annat exempel på hur djur påverkas av inavel är att när inavelsgraden ökar hos tackor så minskar deras fertilitet samt deras medellivsinkomst (Simm, 2002).

Inavel är en mycket viktig faktor att beakta vid avel eftersom för stor inavelsgrad leder till inavelsdepression samt förlust av genetisk variation. När individer som är nära släkt paras ger det ett högre antal homozygoter och det är detta som leder till att den genetiska variationen minskar. Dessutom finns det ett antal genetiska sjukdomar som uttrycks hos recessiva homozygoter och därmed påverkar fitness negativt (Simm, 2002). En recessiv autosomal sjukdom som är mycket allvarlig hos bland annat Holstein är brist på uridinmonofosfat syntas (UMPS). Det leder till en tidig död hos embryon som är homozygoter för den genen (Shanks & Robinson, 1989; Schwenger et al., 1993). Detta visar i sin tur hur viktigt det är, ur såväl djurvälståndsmässig som ekonomisk synpunkt, att begränsa inavel.

Avel har intresserat mig sedan början på min utbildning som husdjursagronom. När det var dags att välja ämne till kandidatuppsatsen var det ett självklart val. Inavelsutvecklingen är en viktig del i avelsarbetet och för att undvika de negativa effekterna behövs metoder att mäta inavel och genetisk variation. Syftet med denna uppsats är att belysa de metoder som används för att mäta inavelsgrad hos produktions-, sport- och sällskapsdjur. De metoder som kommer diskuteras är inavelskoefficient beräknad från härstamningsinformation, mikrosatelliter samt SNP. Dessutom kommer det att diskuteras vilket sätt som är mest lämpligt att använda för att mäta inavelsgrad.

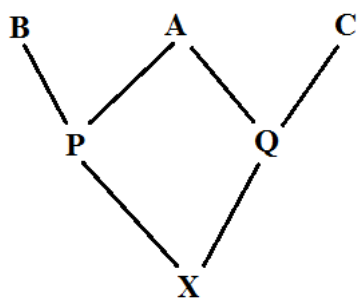
Inavel

Inavel betyder att två besläktade individer paras med varandra och avkomman blir då inavlad. Problemet som uppstår vid inavel är att besläktade föräldrar kan ha ärvt samma allel från en gemensam förfader och därmed kan båda föra över denna allel till avkomman. Avkomman får i sin tur två alleler som härstammar från samma individ och är då något som kallas identisk homozygot i detta locus. En vanlig homozygot har två alleler som uttrycker samma sak men utan att ha samma ursprung. En individ som är homozygot med alleler som är identiska genom nedärvning (HBD) kan även kallas autozygot (Falconer & Mackay, 1996). Obesläktade individer har ett lågt antal gemensamma alleler medan besläktade individer har ett stort antal alleler gemensamt och antalet alleler de har gemensamt ökar även ju närmare besläktade individerna är (Simm, 2002). Historiskt sett har inavel praktiserats för att få fram enskilda raser, framhäva önskvärda egenskaper samt för att få mer likartade avkommor (Gómez et al., 2009). Anledningen till att inavel inte praktiseras i den utsträckningen idag är för att samtidigt som besläktade individer har fler fördelaktiga gener gemensamt så har de även fler icke-fördelaktiga gener gemensamt (Simm, 2002). En negativ effekt av inavel är försämring av fenotypiska egenskaper på grund av inavelsdepression. När endast ett visst antal individer paras minskar dessutom den genetiska variationen vilket i sin tur gör att det genetiska framsteget minskar (Wiggans et al., 1995; Falconer & Mackay, 1996).

För att mäta inavel beräknas en inavelskoefficient (F) och den representerar hur homozygot en individ förväntas vara utifrån hur besläktade dess föräldrar är. Om en individ inte är inavlad har F värdet 0 medan om individen är mycket inavlad har F ett värde nära 1 (Simm, 2002). F kan antingen beräknas utifrån härstamningsinformation eller genetisk information. I en studie av Wiggans et al. (1995) utförd i USA beräknades medelvärdet för F hos djur av olika mjölk-raser födda under 1990. Medelvärdet för F varierade mellan 0,026 hos Holstein till 0,047 hos Ayrshire. Den årliga ökningen av inavel visade sig vara störst hos Milking Shorthorn men det visade sig också att den årliga ökningen andra året var högst hos Holstein nämligen $8,33 \cdot 10^{-5}$ (Wiggans et al., 1995). I studien undersöktes även hur avelsvärdet ändrades när inavelskoefficienten inkluderades i beräkningen. Hos Jerseykor gav det ingen skillnad om den inkluderades eller inte och det kunde konstateras att det endast var hos de individer med föräldrar som hade höga inavelskoefficienter som avelsvärdet ändrades (Wiggans et al., 1995).

Beräkning av inavel från härstamningsinformation

För att kunna beräkna en specifik individs F har härstamningsinformation använts under en lång tid. När härstamningsinformation används som grund i beräkningen så undersöks huruvida individen har förfäder som återkommer fler än en gång. Om så är fallet beräknas sannolikheten för att identiska alleler från samma förfäder har förts ner till individen själv. I Figur 1 finns en enkel beskrivning av hur en parning mellan två halvsyskon ser ut. F beräknas för individ X och dess föräldrar P och Q har en gemensam förfader nämligen individ A. I och med att det endast finns en gemensam förfader är det endast den som tas hänsyn till. I andra fall där fler förfäder kan vara gemensamma måste alla tas hänsyn till. Vid beräkning av F undersöks hur allelerna från A kan ha förts ner till P samt Q och hur allelerna sedan kan ha förts ner till X (Falconer & Mackay, 1996). Formeln som används är:



$$F_X = \sum \left(\frac{1}{2}\right)^n$$

där n representerar antalet individer från den ena förälder till X till den gemensamma förfadern och till den andra föräldern till X . I fallet från Figur 1 blir det tre stycken vilket ger $F_X = 0,125$ eller 12,5 % (Falconer & Mackay, 1996).

Som tidigare nämnts måste alla gemensamma förfäder inkluderas vid beräkningen av F . Det kan leda till mycket komplexa beräkningar om till exempel den gemensamma förfadern är inavlad. Vid ett sådant tillfälle används formeln (Falconer & Mackay, 1996):

$$F_X = \sum \left(\frac{1}{2}\right)^n (1 + F_A)$$

där F_A är inavelskoefficienten för den inavlade förfadern.

Beräkning av inavel från genetiska markörer

I och med ny teknik har genomisk information börjat ersätta härstamningsinformationen (Loberg & Dürr, 2009). För att få den genomiska information som behövs används genetiska markörer. En genetisk markör är en viss plats på kromosomen som kan innehålla olika segment som sedan kan identifieras med hjälp av tester på laboratorium. En viss plats på kromosomen där en gen sitter kallas för locus och i plural kallas det loci. All DNA som visar variation mellan olika individer kan användas som genetisk markör. Det innebär vidare att en genetisk markör kan vara allt från en hel fungerande gen eller en del av genomet som inte kodar för något (Simm 2002). De första genetiska markörerna som användes för att analysera DNA hos boskap var allozymer. Antalet loci som kan analyseras med hjälp av allozymer är få samtidigt som deras polymorfism är liten. Utvecklingen av nya tekniker för att analysera DNA och genetisk variation gjorde därför att denna teknik snabbt byttes ut mot markörer på DNA-kedjenivå som till exempel mikrosatelliter och SNP (Toro et al., 2009).

Mikrosatelliter

De senaste åren har mikrosatelliter varit den typ av markör som använts flitigast (Toro et al., 2009). På genomet finns det ett antal delar där samma sekvens av baspar återkommer ett flertal gånger och det är detta som definierar mikrosatelliter. Mikrosatelliter består av 2 till 5 baspar som återkommer olika många gånger (Simm, 2002). De har en hög mutationshastighet samt en kodominant nedärvning och detta gör att mikrosatelliter mycket väl kan användas för studier på den genetiska variationen inom och mellan raser (Toro et al., 2009). Den kodominanta nedärvningen gör att alla homozygota och heterozygota genotyper, vid ett visst locus, kan särskiljas. Dessutom finns det ett stort antal olika alleler i ett locus vilket i sin tur innebär att ett stort antal klasser eller genotyper kan användas för att dela in individer i olika grupper (Simm, 2002).

SNP

Single Nucleotide Polymorphism (SNP) finns i genomet i form av punktmutationer. SNP:ar är utspridda på både den kodande och den icke kodande delen av genomet även om den största delen finns på den icke kodande. På grund av att vissa SNP:ar finns på den kodande och icke kodande delen kan de upptäcka både neutrala och funktionella genetiska variationer. En nackdel med SNP:ar är att det behövs ett stort antal av dem för att tillförlitlighet ska kunna bli tillräckligt hög (Toro et al., 2009). Enligt Toro et al. (2009) verkar det som att användandet av SNP-information kommer öka i och med den låga kostnaden och den ökande automatiseringen (Toro et al., 2009). Sedan 2009 har det hänt en hel del gällande SNP-information och för får, fjäderfä, nöt, hund och gris finns SNP:ar nu identifierade och kan därmed användas för att mäta genomisk inavelskoefficient (F_G) (Gorbach et al., 2010).

Jämförelse mellan metoder

I en studie av Baumung & Sölkner (2003) jämfördes olika metoder för att mäta inavel. De använde sig av härstamningsinformation samt genetisk information i form av både mikrosatelliter och SNP. Författarna kunde konstatera att när tillförlitlig information om härstamning fanns tillgänglig var F_G inte en bra metod att använda för att identifiera autozygota individer. Detta på grund av att korrelationen mellan autozygoti och F_G var lägre än mellan autozygoti och inavelskoefficient beräknad från härstamningsinformation (F_H) när det rådde slumpvis parning, det vill säga avel utan selektion, utfördes och mindre än 100 markörer var involverade. De försök som gjordes visade även att trots att härstamningsinformationen var undermålig kunde de mest autozygota individerna ändå identifieras i en population där naturlig avel skedde. I och med att antalet markörer som måste genotypas för att F_G ska vara en bättre mätmetod än F_H är fler än 100 stycken så innebär det en relativt hög kostnad. Därför kan det vara en fördel att använda härstamningsinformation så långt det går för att undvika onödig kostnad för genotypning. Baumung & Sölkner (2003) kunde även konstatera att om kostnaden minskas kan det vara aktuellt att använda genetiska markörer för att beräkna inavel för populationer med naturlig avel. I populationer där individer selekteras för avel är dock kraven på kvaliteten och kvantiteten på härstamningsinformationen väldigt höga. I dessa populationer kan därför användandet av genetiska markörer vara av fördel för att till exempel verifiera föräldraskap (Baumung & Sölkner, 2003).

Kombination av genomisk och härstamningsinformation

Ett stort antal studier har konstaterat att en individs inavelsgrad som beräknas från ett fåtal mikrosatelliter inte ger en korrekt bild över individens verkliga inavelsgrad jämfört med när den beräknas utifrån härstamningsinformation. Samtidigt anses även härstamningsinformation inte ge en helt klar bild över inavelsgrad eftersom den mendelska klyvningen inte går att förutse (Forstmeier et al., 2012). Vid beräkning av avelsvärden ger en kombination av härstamnings- och genomisk information ett bättre värde på F i och med att den mendelska klyvningen beaktas (Daetwyler et al., 2007). Forstmeier et al. (2012) ville vidare undersöka vilken metod som gav det mest representativa F och därför utfördes ett försök på zebrafinkar där F beräknades från mikrosatelliter (11 stycken), SNP:ar (1359 stycken) samt härstamningsinformation som sträckte sig över 5 generationer. Utifrån försöket visade det sig att ett fåtal mikrosatelliter gav ett lika säkert resultat som ett större antal SNP:ar och F som baserades på härstamningsinformation gav det sämsta resultatet (Forstmeier et al., 2012).

Olika resultat i olika populationer

Genomiska markörer kan i vissa fall ensamt eller gemensamt med härstamningsinformation ge ett mer korrekt värde på F (Bouquet et al., 2011). Bouquet et al. (2011) utförde en simuleringsstudie där olika metoder för att mäta F jämfördes. De använde sig av både icke-selekerade och selekterade populationer och det kunde konstateras att mätmetoderna gav olika resultat i de olika populationerna. I icke-selekerade populationer varierade resultatet från mätmetoderna men det kunde konstateras att de värden som kunde utläsas från metoder som baserats på genomisk information var mest jämförbara med de verkliga värdena på HBD, det vill säga graden alleler som är identiska genom nedärvning. Det kunde också konstateras att de olika metoderna som användes för att mäta inavelsgrad med hjälp av genomisk information stämde överlag mycket bra med det riktiga HBD. Detsamma kan dock inte sägas för mätresultaten från härstamningsinformation där resultaten var minst korrelerade med de verkliga HBD-värdena. I selekterade populationer visade det sig att mätvärden från härstamningsinformation var mycket lägre än det verkliga HBD samtidigt som korrelationskoefficienten mellan F_H och HBD till viss del minskade jämfört med i den icke-selekerade populationen.

Det innebär att metodens säkerhet minskade men det gjorde det inte för de genomiska mätmetoderna. Istället ökade säkerheten för dem och det kan bero på selektionen. Det vill säga, selektionen av individer har gjort att fler individer borde ha HBD. Detta ger i sin tur större möjlighet för mätmetoderna att förklara variationerna i F på grund av ökad HBD (Bouquet et al., 2011).

Bouquet et al. (2011) visade att olika mätmetoder för F kan variera i effektivitet beroende på vilken sorts population metoden används i. Robinson et al. (2013) kom fram till liknande resultat i en studie som undersökte korrelationen mellan F som baserats på mikrosatelliter och F som baserats på härstamningsinformation. Resultatet visade att hos populationer som genomgått allvarliga flaskhalsar kan korrelationen mellan genomisk och härstamningsbaserad F minska. Detta innebär i sin tur att hos populationer som genomgått allvarliga flaskhalsar kan genetiska markörer så som mikrosatelliter vara ett sämre alternativ. Detta beror på att deras förmåga att upptäcka nyligen skedda tillfällen av inavel försämras, liksom förmågan att skilja mellan individer med olika inavelsgrad försämras. Studien visade även att trots flaskhalsar i populationer kunde beräkningar av släktskap och inavel från genetiska markörer vara av nytta. Det innebär i sin tur att användandet av genetiska markörer är fördelaktigt förutom för hos populationer som genomgått mycket svåra flaskhalsar.

Kvalitet på härstamningsinformation en viktig aspekt

Li et al. (2011) utförde en studie på får av finsk lantras där härstamningsinformation samt genomisk information användes för att beräkna F för rasen. Den genomiska informationen baserades på data från SNP:ar och resultatet jämfördes sedan med resultatet från härstamningsinformationen. Det fanns en stark korrelation mellan resultatet från SNP-informationen och resultatet som kunde utläsas från härstamningsinformationen. Utifrån data från SNP:arna var den genomsnittliga inavelskoefficienten 0,040 för de individer som var delaktiga i studien och generellt sett var inavelskoefficienten som baserades på SNP:ar högre än de inavelskoefficienter som baserades på härstamningsinformation. I studien jämfördes metoderna och deras förmåga att upptäcka släktskap på olika nivåer. Nivåerna bestod av individer som var av första graden släktskap (t.ex. syskon), av andra graden släktskap (t.ex. halvsyskon), av tredje graden släktskap och individer utan släktskap. Även om resultaten från SNP-informationen och härstamningsinformationen till stor del visade samma sak skiljde de sig åt hos ett antal individer. Enligt informationen från SNP:arna var det en individ som skulle vara av första graden släktskap men härstamningsinformationen gav inte stöd för detta. Gällande individer av andra gradens släktskap var resultaten från SNP-informationen och härstamningsinformationen överens för 15 av 22 individer. Generellt sett var släktskapskoefficienten för individer av tredje gradens släktskap och individer utan släktskap högre enligt härstamningsinformationen (Li et al., 2011).

Precis som Baumung & Sölkner (2003) fann även Li et al. (2011) att kvaliteten på härstamningsinformationen är en mycket viktig del vid beräkningen av inavel. Informationen om härstamningen hos får av finsk lantras är inte alltid fullständig och av 99 får i studien hade endast 18 individer kompletta stamtavlor. Detta innebär att resultaten från härstamningsinformationen kan vara missvisande. Trots detta kan det ändå konstateras att stamtavlor fortfarande är en mycket viktig del vid beräkning av inavel. Detta beror främst på att antalet SNP:ar som har genotypats, i detta fall för finsk lantras, är relativt få och även om antalet har ökat avsevärt är informationen mycket färsk. Det medför att kostnaden för genotypning fortfarande är mycket hög vilket gör att metoden där härstamningsinformation används fortfarande är vanlig (Li et al., 2011).

Upptäcka inavel i härstamningsinformation genom F_G

En indikator på att en individs föräldrar har gemensamma förfäder är bland annat långa homozygota segment på kromosomerna. I en studie av VanRaden et al. (2011) gjord på Holstein, Jersey och Brown Swiss konstaterades att 38 individer hade homozygota segment på över 1500 loci. En kromosom innehöll i snitt 1446 markörer vilket innebär att segmenten representerade kromosompar som var nästan eller helt homozygota. De 10 djur med längst homozygota segment undersöktes vidare med hjälp av härstamningsinformation från 4 generationer. I en individs härstamningsinformation visade det sig att en känd tjur återkom 3 gånger som tredje generationens far. De övriga 9 individerna hade föräldrar med 1 eller flera gemensamma föräldrar/farföräldrar. Detta innebär att den genomiska värderingen av inavel hos individerna bekräftades av deras härstamningsinformation. Vid selektion har medelvärdet på F_G en tendens att vara större än medelvärdet på F_H på grund av att selektionen av gynnsamma gener går snabbare än den förväntade sannolikheten på 50 % (VanRaden et al., 2011). Det innebär i sin tur att inavelsgrad baserad på härstamningsinformation kan vara lägre än den äkta inavelsgraden (Pedersen et al., 2010).

Diskussion

Att beräkna F genom härstamningsinformation har använts under en mycket lång tid inom avel. Under de senaste åren har dock nya tekniker arbetats fram vilket har lett till att genomisk information har ersatt härstamningsinformation (Loberg & Dürr, 2009). Enligt Toro et al. (2009) har mikrosatelliter varit den genomiska metod som använts till störst del under de senaste åren. Anledningen till att SNP:ar inte har använts i lika stor utsträckning kan bero på att ett stort antal behövs för att ge ett tillförlitligt värde på F (Toro et al., 2009). Sedan 2009 har ett mycket stort antal SNP:ar identifierats för får, häst, gris och nöt vilket kan leda till att användandet av SNP-information ökar i och med att det innebär en relativt låg kostnad (Gorbach et al., 2010; Toro et al., 2009). De flesta studier i denna litteraturstudie har även använts sig av SNP som metod för att mäta F . Det kan vara en indikator på att metoden gärna används vilket vidare innebär att den förmodligen ger ett representativt och säkert resultat.

En fördel att använda härstamningsinformation i vissa populationer

Baumung & Sölkner (2003) fann att när tillräcklig härstamningsinformation fanns tillgänglig var genomisk information inte en bra metod att använda för att identifiera autozygota individer. Detta konstaterades genom att korrelationen mellan autozygoti och F_H var större än korrelationen mellan autozygoti och F_G . Vidare bör nämnas att antalet markörer var mindre än 100 stycken och som Toro et al. (2009) fann är antalet markörer en mycket viktig faktor för att få ett tillförlitligt resultat. Det betyder att anledningen till att korrelationen var lägre mellan autozygoti och F_G kan vara att antalet markörer var få. Studien av Baumung & Sölkner utfördes 2003 och det innebär att de eventuellt inte hade tillgång till ett tillräckligt stort antal markörer i och med att det är under de närmsta åren som ett stort antal markörer har identifierats (Gorbach et al., 2010). Ytterligare en anledning till att Baumung & Sölkner fick de resultat de fick kan vara på grund av att de utförde sina försök i icke-selekterade populationer. Exempel på sådana populationer är våra lantraser där bevarandeprogram används. Intresset ligger då ofta i att bevara rasen och inte i att få ett stort genetisk framsteg gällande specifika egenskaper. Baumung & Sölkner (2003) hävdar att vid sådan avel kan metoden med härstamningsinformation vara av stor fördel på grund av att det ger ett tillförlitligt resultat samtidigt som metoden är mycket ekonomisk, denna slutsats kan mycket väl stämma med verkligheten. Det kan även tänkas att de lantbrukare som bedriver bevarandeprogram inte har den ekonomiska möj-

ligheten att använda genomisk information vilket ytterligare gör metoden med härstamningsinformation fördelaktig.

Olika resultat gällande härstamningsinformation i olika populationer

Baumung & Sölkner (2003) konstaterade att kvaliteten och kvantiteten på härstamningsinformationen måste vara hög för avel inom selekterade populationer för att kunna förutsäga graden av inavel. Det är selekterad avel som bedrivs på våra produktions-, sport- och sällskapsdjur och det konstaterandet bör därför tas hänsyn till vid val av mätmetod. Ett annat problem med metoden som använder härstamningsinformation är att den mendelska klyvningen inte kan förutses vilket i sin tur kan leda till felaktiga värden på F (Forstmeier et al., 2012). Att få ett tillförlitligt värde på F borde vara av stor angelägenhet gällande avel inom våra produktionsdjur. Detta på grund av att en viss grad inavel är oundviklig men den måste hållas under kontroll i och med de negativa effekter hög inavel leder till. En studie som stödjer det Toro et al. (2009) fann är den som är gjord av Forstmeier et al. (2012) där ett försök utfördes på zebrafinkar. Det kunde konstateras att de genomiska metoderna gav de säkraste resultaten och det berodde på att ett stort antal SNP:ar användes, nämligen 1359 stycken. Detta kan jämföras med antalet som Baumung & Sölkner (2003) använde i sin studie vilket var mindre än 100 stycken.

Precis som Forstmeier et al. (2012) menar även Daetwyler et al. (2007) att endast härstamningsinformation inte ger den säkerhet för F som är nödvändig vid beräkning av F. Vidare hävdar Daetwyler et al. (2007) att en kombination av härstamnings- och genomisk information ger ett säkrare F vilket mycket väl kan stämma i och med att då tas det hänsyn till den mendelska klyvningen. En simuleringsstudie utförd av Bouquet et al. (2011) gav motsatt resultat jämfört med Baumung och Sölkner (2003) och visade att i icke-selekterade populationer var metoder baserade på genomisk information det bästa alternativet för beräkning av F. I den studien visade det sig att i både icke-selekterade och selekterade populationer var genomisk information mer tillförlitlig än härstamningsinformation. En potentiell anledning kan vara att studien av Bouquet et al. (2011) utfördes ett antal år senare vilket innebär att metoderna med genomisk information har utvecklats och förbättrats. Det kan även innebära att ett större antal markörer har identifierats vilket leder till ett säkrare resultat.

Både härstamnings- och genomisk information kan vara av nytta

Studien som Li et al. (2011) utförde på får av finsk lantras visade hur både härstamningsinformation och genomisk information kan vara fördelaktigt att använda. Både SNP-information och härstamningsinformation gav liknande resultat och vid de tillfällen de skiljde sig var F baserat på SNP generellt sett högre. Det kan styrka det som tidigare diskuterats nämligen att F baserat på genomisk information ger ett mer tillförlitligt värde. Ett högre värde på F innebär inte generellt sett ett värde närmare det verkliga värdet men det kan tänkas att så är fallet i denna studie. Förutom att beräkna F undersökte Li et al. (2011) hur väl de olika metoderna kunde upptäcka släktskap. Vid ett fåtal individer skiljde sig resultaten mellan metoderna och en potentiell anledning kan vara att härstamningsinformationen inte stämde. Det var framförallt den genomiska metoden som upptäckte släktskap medan härstamningsinformationen hävdade icke-släktskap. Studien av Li et al. (2011) stödjer Baumung & Sölkners teori om att kvaliteten på härstamningsinformation är mycket viktig. Endast ett fåtal individer hade kompletta stamtavlor vilket i sin tur kan förklara varför SNP-information gav ett högre värde av F och även upptäckte fler individer med släktskap jämfört med resultaten från härstamningsinformationen (Li et al., 2011). Ett annat problem med härstamningsinformation är att individer kan förväxlas vid parning, födsel och andra tillfällen. Efter en förväxling är det

mycket svårt att gå tillbaka i härstamningsinformationen och hitta fel. Detta är en mycket negativ aspekt av härstamningsinformation som inte påverkar den genomiska informationen nämnvärt.

En annan aspekt är något som VanRaden et al. (2011) tog upp i en studie utförd på mjölkkrasor. De visade att en anledning till att F_G generellt är större än F_H kan bero på den intensiva avel som idag förs på våra djur. Dagens moderna teknik för att välja avelsdjur gör att de individer med mest gynnsamma gener enkelt kan selekteras fram. Det leder i sin tur till att den mendelska nedärvingen inte längre kan förväntas vara 50 % och att selektionen leder till en snabbare ökning av inavelsgrad. Vidare kan det leda till att F som beräknas från härstamningsinformation inte ger ett korrekt värde utan istället ger F som beräknas från genomisk information ett säkrare värde (VanRaden et al., 2011). Detta i och med att det tas hänsyn till den mendelska klyvningen vilket även Forstmeier et al. (2012) menade är en viktig faktor för ett korrekt värde på F .

Referenser

- Baumung, R. & Sölkner, J. (2003). Pedigree and marker information requirements to monitor genetic variability. *Genetics Selection Evolution*, vol. 34(4), ss. 369-383.
- Bjelland, D.W., Weigel, K.A., Vukasinovic, N. & Nkrumah, J.D. (2013). Evaluation of inbreeding depression in Holstein cattle using whole-genome SNP measures of genomic inbreeding. *Journal of Dairy Science*, vol. 96(7), ss. 4697-4706.
- Bouquet, A., Sillanpää, M.J. & Juga, J. (2011), Estimating inbreeding using dense panels of biallelic markers and pedigree information, Proceedings from the 62nd annual EAAP meeting, Stavanger, Norway, 5 sid.
- Daetwyler, H.D., Villanueva, B., Bijma, P.A. & Woolliams, J. (2007). Inbreeding in genome-wide selection. *Journal of Animal Breeding and Genetics*, vol. 124(6), ss. 369-376.
- Falconer, D.S. & Mackay, T.F.C. (1996). *Introduction to quantitative genetics*. 4. uppl. Essex: Addison Wesley Longman Limited.
- Forstmeier, W., Schielzeth, H., Mueller, J.C., Ellegren, H. & Kempnaers, B. (2012). Heterozygosity-fitness correlations in zebra finches: microsatellite markers can be better than their reputation. *Molecular Ecology*, vol. 21(13), ss. 3237-3249.
- Gómez, M.D., Valera, M., Molina, A., Gutiérrez, J.P. & Goyache, F. (2009). Assessment of inbreeding depression for body measurements in Spanish Purebred (Analusian) horses. *Live-stock Science*, vol. 122(2-3), ss. 149-155.
- Gorbach, D.M., Fan, B., Onteru, S.K., Zhao, X., Du, Z-Q., Garrick, D.J., Dekkers, J.C.M. & Rothschild, M.F. (2010). Genome-wide association studies for important economic traits in domestic animals using high density SNP genotyping. *Animal Industry Report: AS 656, ASL R2540*. Tillgänglig: http://lib.dr.iastate.edu/ans_air/vol656/iss1/61
- Li, M-H., Strandén, I., Tiirikka, T., Sevón-Aimonen, M-L., & Kantanen, J. (2011). A comparison of approaches to estimate the inbreeding coefficient and pairwise relatedness using genomic and pedigree data in a sheep population. *PLoS One*, vol. 6(11): e26256. 9 sid.
- Loberg, A. & Dürr, J.W. (2009). Interbull survey on the use of genomic information. *Interbull Bulletin* 39, ss. 3-14.
- Luo, K., Kong, J., Luan, S., Meng, X-H., Zhang, T-S. & Wang, Q-Y. (2014). Effect of inbreeding on survival, WSSV tolerance and growth at the postlarval stage of experimental full-sibling inbred populations of the Chinese shrimp *Fenneropenaeus chinensis*. *Aquaculture*, vol. 420-421, ss. 32-37.
- Pedersen, L.D., Sørensen, A.C. & Berg, P. (2010). Marker-assisted selection reduces expected inbreeding but can result in large effects of hitchhiking. *Journal of Animal Breeding and Genetics*, vol. 127(3), ss. 189-198.
- Robinson, S.P., Simmons, L.W. & Kennington, W.J. (2013). Estimating relatedness and inbreeding using molecular markers and pedigrees: the effect of demographic history. *Molecular Ecology*, vol. 22(23), ss. 5779-5792.

Schwenger, B., Schöber, S. & Simon, D. (1993). DUMPS cattle carry a point mutation in the uridine monophosphate synthase gene. *Genomics*, vol. 16(1), ss. 241-244.

Shanks, R.D. & Robinson, J.L. (1989). Embryonic mortality attribute to inherited deficiency of uridine monophosphate synthase. *Journal of Dairy Science*, vol. 72(11), ss. 3035-3039.

Simm, G. (2002). *Genetic improvement of cattle and sheep*. Oxfordshire: Cabi publishing.

Thompson, J.R., Everett, R.W. & Hammerschmidt, N.L. (2000). Effects of inbreeding on production and survival in holsteins. *Journal of Dairy Science*, vol. 83(8), ss. 1856-1864.

Toro, M.A., Fernández, J. & Caballero, A. (2009). Molecular characterization of breeds and its use in conservation. *Livestock Science*, vol. 120(3), ss. 174-195.

VanRaden, P.M., Olson, K.M., Wiggans, G.R., Cole, J.B. & Tooker, M.E. (2011). Genomic inbreeding and relationships among Holsteins, Jerseys and Brown Swiss. *Journal of Dairy Science*, vol. 94(11), ss. 5673-5682.

Wiggans, G.R., VanRaden, P.M. & Zuurbier, J. (1995). Calculation and use of inbreeding coefficients for genetic evaluation of United States dairy cattle. *Journal of Dairy Science*, vol. 78(7), ss. 1584-1590.