

UNIVERSITETET FOR MILJØ- OG BIOVITENSKAP



Forord

Denne masteroppgaven ble utført ved CIGENE, UMB, Ås høsten 2011 til våren 2012.

Selv er jeg bioingeniør med utdannelse fra høghskolen i Oslo. Jeg valgte å ta en toårig master ved UMB for å forfølge et gammelt ønske å ta en mastergrad i biologi.

Av en foreleser fikk jeg tips om å kontakte Sigbjørn Lien ved CIGENE for masteroppgaver relatert til husdyr og genetik. Her fikk muligheten til å skrive en mastergrad om gener relatert til fettsyrer i melk.

Jeg føler prosessen har gitt en unik mulighet for et innblikk i hvordan en forskningsinstitusjon- og prosjekter drives. Jeg har fått samarbeide tett med forskere, og fått et innblikk i forskningens natur, der det er viktig å følge resultatene og ikke antagelser man har på forhånd. Man kan måtte endre strategi underveis og jo mer man finner ut, jo flere spørsmål dukker ofte opp.

Jeg vil rette en stor takk til hovedveileder Sigbjørn Lien og veileder Hanne Gro Olsen for uvurderlige råd, inspirasjon og en hyggelig tid på CIGENE. Ellers vil jeg takke Matthew Kent, Simon Taylor og Harald Grove for hjelp med dataanalyser, Kristil Sundaasen for hjelp med genotyping, Marte Sodeland for hjelp med R og kontorkollega Hanna Helgeland for gode råd og hyggelige samtaler i pausene. Til slutt vil jeg takke min kjære kone Anne Kjersti for din tålmodighet i perioden jeg har skrevet denne masteren.

Sammendrag

Selv om helseeffekten av melkekonsum er omdiskutert, består helmelk av en betydelig fraksjon mettede fettsyrer som i seg selv har vist seg å være forbundet med hjertesykdom og overvekt. Tidligere studier i Norsk Rødt Fe har påvist en rekke områder i genomet (QTLer) som påvirker fettsyresammensetningen i melk. To av de mest aktuelle områdene på henholdsvis kromosom 13 og kromosom 26 fra storfegenomet, ble valgt ut. Ved bruk av systematisk søk etter SNPer, genotyping av utvalgte markører, samt assosiasjonskartlegging i områdene, håpet man å finne individuelle gener og helst kausale mutasjoner assosiert med fettsyresammensetning i melk. Både enkelt-SNP-analyser og haplotypeanalyser tyder på at en polymorfisme i genet "*nuclear receptor coactivator 6*" (NCOA6) er ansvarlig for variasjonen korte fettsyrer syntetisert de novo på kromosom 13. Tidligere studier har plukket ut "*acyl-CoA synthetase short-chain family member 2*" (ACSS2) som det mest sannsynlige kandidatgenet for denne QTLen, noe data i denne oppgaven ikke viser. Ingen av de genotyped SNPene i NCOA6 viste seg å gi en åpenbar funksjonell endring i form av eksempelvis endret aminosyresammensetning. Videre studier er derfor nødvendig for om mulig å avklare om SNPene som er studert kan forårsake andre funksjonsendringer.

På kromosom 26 ble det funnet svake og inkonsekvente signaler, noe som mest sannsynlig skyldes en kombinasjon av at de kausale mutasjoner segregerer i for lav frekvens, og at det eksisterer flere QTLer som kan påvirke egenskapene som er undersøkt. Det er derfor nødvendig å generere et større datamateriale for å med større nøyaktighet avdekke om QTL er reel og hva den eventuelt underliggende årsaken til en slik QTL kan være.

Abstract

The health effect of milk consumption is disputed, but milk does contain a significant amount of saturated fatty acids associated with heart disease and obesity.

Earlier studies in Norwegian Red Cattle have identified a number of QTLs associated with milk fatty acid composition. Two of the most promising areas from chromosome 13 and 26 from the bovine genome were selected for further analysis, hoping to find individual genes and if possible causal mutations associated with milk fatty acid composition.

The results of this thesis suggest that a polymorphism in the gene *nuclear receptor coactivator 6* (NCOA6) is responsible for observed variation in short chain fatty acids synthesized de novo on chromosome 13. Earlier studies have pointed out *acyl-CoA synthetase short-chain family member 2* (ACSS2) as a candidate in the area, but results in this thesis do not support this. None of the examined SNPs were identified as obvious causal mutations, and further study is needed to examine the cause of the variation.

On chromosome 26, weak and inconsistent signals were found. Further studies where larger datasets is utilized is probably needed to resolve if the QTLs observed were real and what the underlying cause might be.

Innhold

Forord.....	1
Sammendrag	2
1.0 Innledning.....	4
1.1 Karakteristikk av melk og melkefett.....	5
1.2 Biosyntesen av fettsyrer i melk	7
1.2.1 Fettsyrer fra foret	8
1.2.2 <i>De novo</i> syntese i juret	9
1.2.3 Andre synteseveier	9
1.2.4 Desaturering.....	9
1.3 Melkefett og helseeffekter.....	10
1.4 Genetisk betinget variasjon i fettsyresammensetningen i melk.....	13
1.5 Valg av datamateriale for denne masteroppgaven.....	14
2. Materialer og metoder.....	16
2.1 Dyremateriale og analyserte egenskaper	16
2.2 SNP deteksjon og valg av områder til genotyping.....	16
2.3 Genotyping.....	18
2.4 Statistiske analyser.....	19
2.4.1 Assosiasjonsanalyser for enkelt SNPer	19
2.4.2 Haplotypeanalyser.....	19
2.5 Annet bioinformatikkverktøy	20
3. Resultater og diskusjon.	21
3.1 SNP deteksjon.....	21
3.2 Assay design og genotyping	22
3.3 Assosiasjonsanalyser	24
3.3.1 Assosiasjonsanalyser på? BTA13	24
3.3.1 Assosiasjonsanalyser BTA26.....	34
4. Konklusjon	36
5. Referanser	37

1.0 Innledning

Konsumet av melk i Norge har hatt en gradvis nedgang de siste tiårene, men står likevel fortsatt for en betydelig andel av kaloriinntaket i det norske kosthold. Meieriprodukter bidrar med omkring 40 % av kostens innhold av mettet fett, og er med dette nordmenns hovedkilde til denne fettypen (Nasjonaltrådforernæring) 2011). Det er stort sett enighet om at inntaket av mettet fett i befolkningen er for høyt (Helsedirektoratet 2011), og at det er gunstig for vår helse å redusere det totale inntaket (Kromhout et al. 2002; Mensink et al. 2003). Det pågår derfor mye forskning på mulighetene for å endre sammensetningen av fett i melken slik at den er mest mulig gunstig for menneskets helse (German & Dillard 2006; Mele et al. 2009; Soyeurt et al. 2007; Stoop et al. 2008). Samtidig er biosyntesen av fettsyrer i melken en komplisert prosess regulert av mange gener tilhørende flere forskjellige reaksjonsveier, og flere av detaljene i dette nettverket er fortsatt ukjent (Bionaz & Loo 2008).

Som en del av et større prosjekt utført ved Centre for Integrative Genetics (CIGENE) ved Universitet for miljø og biovitenskap (UMB), ble det våren 2011 gjennomført en "genome wide association study" (GWAS) hvor man identifiserte områder i storfe-genomet assosiert med fettsyresammensetningen i melk.

Målsetningene med denne masteroppgaven har vært å kartlegge i mer detalj to av de mest aktuelle områdene, identifisere genetisk variasjon i disse ved hjelp av data fra resequensering av 5 eliteokser, samt undersøke sammenhenger til fettsyresammensetning i melk. Ideelt sett ønsker man å identifisere kausal DNA variasjon som påvirker fettsyresammensetningen i kumelk.

Denne kunnskapen vil kunne bidra til økt forståelse av de biologiske reaksjonsveier involvert i biosyntesen av melkefett og kanskje bidra med informasjon som kan brukes til å endre fettsyreinholdet i norsk melk ved genombasert seleksjon (Hayes et al. 2009).

1.1 Karakteristikk av melk og melkefett

Melk inneholder omtrent 87 % vann, 4,6 % laktose, 3,4 % protein, 4,2 % fett, 0,8 % mineraler og 0,1 % vitaminer (Lindmark-Månsson et al. 2003). Lipidene i melken består av ca. 95 % triglyserider (tabell 1.1). Triglyserider er lipider bygd opp av tre fettsyrer esterifisert til alkoholen glyserol. En ester er en organisk forbindelse som dannes ved en reaksjon mellom en alkohol og en organisk syre (karboksylsyre), samtidig som det spaltes av vann. I motsatt fall blir vann tatt opp, og esterbindingen brytes: ester + vann → karboksylsyre + alkohol. Dette kalles hydrolysering, og reaksjonen katalyseres i kuvomma av mikrobielle enzymer kalt lipaser (Sjaastad et al. 2003c).

Tabell 1.1: Gjennomsnittlig fordeling av ulike fettfraksjoner i melk. Tilpasset fra (Jensen 2002).

Lipidklasse	innhold
Triglyserider	95,80
Fosfolipider	1,11
Kolesterol	0,46
1,2-Diglyserider	2,25
Frie fettsyrer	0,28
Monoglyserider	0,08

Triglyseridene i melk syntetiseres fra mer enn 400 ulike fettsyrer, men flestparten av syrene finnes kun i spormengder. Bare ca. 15 syrer har en konsentrasjon på 1 % eller høyere (Mansson 2008). Fettsyrene kan deles inn i tre hovedkategorier; mettede, enumettede og flerumettede fettsyrer (forkortet henholdsvis SAT, MUFA og PUFA). De umettede fettsyrene inneholder en eller flere dobbeltbindinger i karbonkjeden. Mikrobene i vomma bidrar også med å bryte dobbeltbindingene i umettede fettsyrer ved å knytte et hydrogenatom til hvert karbonatom i nevnte dobbeltbinding, noe som kalles hydrogenering (Sjaastad et al. 2003a). Flerumettede fettsyrer utgjør omtrent 2,3 % av de totale antall fettsyrer og de viktigste flerumettede fettsyrer er linolsyre (18:2) og α -linolensyre (18:3) (Haug et al. 2007).

Innholdet av mettede fettsyrer er lavest om sommeren når kyrne beiter, og høyest om vinteren da kyrne spiser mindre gress. Innholdet av de umettede fettsyrene viser det motsatte mønsteret med høyeste verdier om sommeren. (Lindmark-Månsson et al. 2003) En oversikt over typisk fettsyresammensetning i melk er vist i tabell 1.2 og 1.3.

Tabell 1.2. Sammensetning av vanligste fettsyrer i melk. Tilpasset fra (German & Dillard 2006) med tilføyelser fra (Steinshamn & Thuen 2008). Gjennomsnittlige tall.

Fettsyre	(g/100 g fett)
C4:0 (smørsyre)	3,4
C6:0 (kapronsyre)	2,1
C8:0 (kaprylsyre)	1,2
C10:0 (kaprinsyre)	2,6
C12:0 (laurinsyre)	3,0
C14:0 (myrsitinsyre)	10,6
C16:0 (palmitinsyre)	27,7
C18:0 (stearinsyre)	12,8
C18:1 (oljesyre)	26,6
C18:2n-6 (omega 6, linolsyre)	2,3
C18:3n-3 (omega 3, linolensyre)	1,6
C18:2 t-9, c-11 (konjugert linolsyre, CLA)*	1.02
C20:4 (Arakidonsyre, ARA)*	0.08
C20:5 (Eikosapentaensyre, EPA)*	0.11
C22:6 (Dokoheksaensyre,DHA)*	0.01

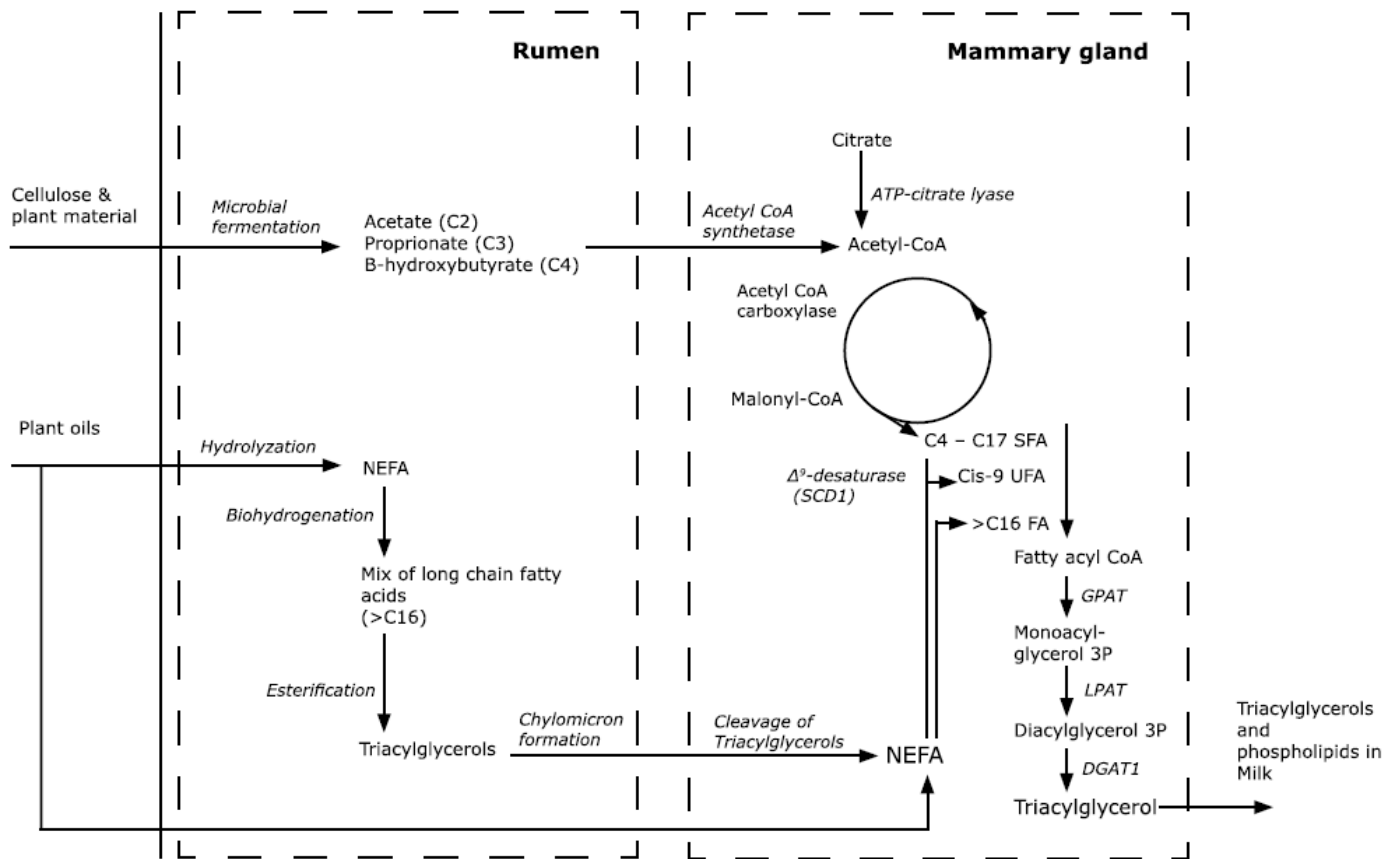
* Tall fra Steinshamn & Thuen (2008).

Tabell 1.3. Fraksjoner av de viktigste lipidgruppene i melk. (Steinshamn & Thuen 2008).

Lipidgruppe	(g/100 g fett)
SAT	65.00
MUFA	23.98
PUFA	2.84
<C16	20.24
C16:0+C16:1	29.93
>C16	35.32

1.2 Biosyntesen av fettsyrer i melk

Maten kua spiser fordøyes hovedsakelig i vomma. Vomma inneholder en rik blanding av mikroorganismer som bryter ned den fibrøse maten til andre forbindelser enn de eksisterer som i foret (**Sjaastad et al. 2003a**). Fettet i foret kommer fra tre kilder. Langkjedede fettsyrer i fri form fra vegetabiliske oljer utvunnet fra frø (engelsk: oil seed plants), som triglyseridet fra kraftfor, eller som galaktolipider i gress (Sjaastad et al. 2003a). Rundt halvparten av fettsyrene i melken stammer direkte fra foret, mens resten stammer fra *de novo* syntese (DNS) av kortkjedede forløpere i juret (Mansson 2008). Figur 1.1 gir en skjematisk oversikt over disse to synteseveiene for fettsyrer i melk. Figuren forklares i nærmere detaljer i underkapitlene.



Figur 1.1: Skjematisk oversikt over metabolismen av fettsyrer i kua. Forkortelsen NEFA står for «non-esterified fatty acids», eller frie fettsyrer. Kilde: (Stoop 2009)

1.2.1 Fettsyrer fra foret

De frie triglyseridene (planteoljer) i foret blir hydrolysert til frie fettsyrer og glyserol av bakterier i vomma. Mesteparten av de flerumettede fettsyrene blir så hydrogenert til enumettede eller mettede fettsyrer. Eksempelvis blir oljesyre (C18:1) og linolsyre (C18:2) hydrogenert til stearinsyre (C18:0) som det finnes lite av i kosten (Sjaastad et al. 2003b).

De resterende umettede fettsyrene finnes i både cis- og transkonfigurasjon. I en cis-umettet fettsyrer er hydrogenatomene plassert på samme side av et plan gjennom dobbeltbindingen slik at fettsyren i romperspektiv vil se vridd ut. Fettsyrene som syntetiseres i juret og de som finnes i foret har cis-konfigurasjon. I trans-umettede fettsyrer er hydrogenatomene plassert på motsatt side av dobbeltbindingen, og fettsyren vil i romperspektiv se rett ut. Trans-fettsyrer har egenskaper som liknet mettede fettsyrer. Disse dannes i kuas formage og stammer fra den mikrobielle hydrogeneringen av flerumettede fettsyrer i vomma (Sjaastad et al. 2003a).

På veien over i blodet diffunderer de frie fettsyrene over tynntarmens epitelceller. Her skjer det en reesterifisering med glyserol tilbake til triglyserider. Denne prosessen skjer i epitelcellenes endoplasmatiske retikulum (ER). Før triglyseridene blir tatt opp i blodet, danner de sammen med kolesterol fra tynntarmen og fosfolipider fra epitelcellene, makromolekyler kalt chylomikroner. Chylomikronene er belagt med proteiner og er derfor et lipoprotein. Til slutt vil disse makromolekylene absorberes i blodet via lymfesystemet. Før disse fettstoffene ender opp i jurets epitelceller, hydrolyseres de nok en gang til frie fettsyrer og glyserol (Sjaastad et al. 2003a).

1.2.2 *De novo* syntese i juret

Forløperne til fettsyrene som dannes ved DNS, stammer fra fettene i planter og oljefrø som sitter i cellemembranen og i mikroskopiske dråper i cytoplasma i plantecellene. Glycerol og galaktosedelene av lipidene blir fermentert til flyktige fettsyrer, der eddiksyre (C2:0) er den vanligste typen. beta-Hydroksybutyrat (C4:0) er en annen viktig forløper som dannes i vomveggen (Sjaastad et al. 2003a).

Fettsyresyntesen skjer i cellenes cytosol, og begynner ved at acetat blir omdannet til acetyl CoA av enzymet Acetyl CoA Syntetase (ACS) (Bionaz & Loo 2008). Acetyl CoA fungerer så som en byggestein for videre forlengelse av fettsyrer i opptil åtte steg til kjeden har maksimalt 16 karbonatomer (Sjaastad et al. 2003a). Denne reaksjonen katalyseres av enzymet fatty acid synthase (FAS) (Bionaz & Loo 2008). Epitelcellene i juret inneholder ett enzym (en thioesterase) som frigjør fettsyrene på forskjellige steg i syntesen. På grunn av dette finner vi fettsyrer med kjedelengde fra C4 helt opp til C16 i melk (Sjaastad et al. 2003b).

1.2.3 Andre synteseveier

I tillegg til fettsyrene som stammer fra *de novo* syntese og fra foret, kan fettsyrene i melkekjertlene stamme fra kuas fettreserver. Dette gjelder i hovedsak de langkjedede syrene C16:0 og C18:0, samt noe C18:1 cis-9. Mobiliseringen av kroppsfett står for <10 % av fettsyrer i storfemelk. Under negativ energibalanse vil mobiliseringen øke proporsjonalt med graden av energiunderskudd (Bauman & Griinari 2001). Melk inneholder også små mengder av oddetallskjedede fettsyrer. Disse syntetiseres hovedsakelig mikrobielt i vomma, men noe stammer også fra DNS i juret fra C3-forløperne som propionat (Stoop et al. 2009).

1.2.4 Desaturering

Et enzym tilstede i endoplasmatisk retikulum (ER) er i stand til å øke melkens innhold av enumettede fettsyrer ved å introdusere en dobbeltbinding i posisjon 9 i karbonkjeden (Pereira et al. 2003). Enzymet kodes av genet stearoyl-CoA desaturase 1 (SCD) også kalt delta-9-desaturase. Enzymet danner eksempelvis oljesyre (C18:1) fra stearinsyre (C18:0), og palmitolensyre (C16:1) fra palmitinsyre (C16:0) (Sjaastad et al. 2003b). SCD desaturerer mettede fettsyrer med opphav både fra foret og fra *de novo* syntesen.

1.3 Melkefett og helseeffekter

Det samlede forbruket av konsummelk minsket fra 60 tallet og fram til år 2000, og har siden det holdt seg relativt stabilt. Det har vært en betydelig overgang fra helmelk til magre melketyper de siste tretti årene. Forbruket av ost har økt betydelig over lang tid og økte også i 2010. Over tid har det vært en vridning mot fete ostetyper (Helsedirektoratet 2011).

Tabell 1.4. Matvareforbruk på engrosnivå. Kilo pr. innbygger pr. år. Avrundede tall. (Helsedirektoratet 2011).

År	1999	2009	2010
Helmelk	32	20	20
Lett-, Skummet- og Ekstra lett lettmelk	95	85	83
Ost	15	17	18
Margarin og Smør	15	11	12

Helmelk består av en betydelig fraksjon mettede fettsyrer som kan være forbundet med hjertesykdom, vektøkning og overvekt (Haug et al. 2007). Interessant nok viser tall fra Opplysningskontoret for Meieriprodukter at konsumet av smør økte med hele 7 % pr. person 1. halvdel av 2011 sammenliknet med 2010 og konsumet av rømme og yoghurt økte i samme periode med henholdsvis 3,7 og 2,6 % (Melk.no 2012b). En mulig hypotese er at dette skyldes den intense fokuseringen på "lavkarbodiett" vi har sett den siste tiden (Melk.no 2012a)

Nordmenns inntak av mettet fett lå i perioden 2007-09 på 41 g eller 15 energiprosent av kostens totale energiinnhold, noe som er 52 % over anbefalt nivå på 27 g pr. person pr. dag (Helsedirektoratet 2011). Det høye innholdet av mettede fettsyrer i melk, og spesielt palmitinsyre (c16:0) og myristinsyre (c14:0) som utgjør omtrent 28 % av totalt fettinnhold, er vist å ha negativ effekt på helsen (Mensink et al. 2003). Samtidig består melken av mange komponenter som hver for seg kan ha både positive og negative helseeffekter (Haug et al. 2007). Melkefett skiller seg fra andre typer fett, da det består av en relativt stor andel mettede fettsyrer med kort kjedelengde (≤ 10 karbonenheter) som syntetiseres *de novo*. Det ser imidlertid ikke ut som disse kortkjededede mettede fettsyrene er negativt assosiert med human helse (Steijns, 2008). Resultatene tyder heller på at disse har en nøytral effekt på det farlige 'low density lipoprotein' (LDL) kolesterolet, og en positiv effekt på nivået av det gode 'high density lipoprotein' (HDL) kolesterolet (Haug et al. 2007).

Oljesyre (C18:1c9) utgjør rundt 19 % (tabell 1.2) av fettsyreinholdet, og er den umettede fettsyren med klart høyest konsentrasjon i melk. I Norge bidrar melk og melkeprodukter med rundt 25 % av det totale inntaket av oljesyre i befolkningen (Helsedirektoratet 2003).

Oljesyre er regnet for å være positivt for helsen og et høyere innslag av monoumettede fettsyrer på bekostning av mettede fettsyrer i kosten er vist å beskytte mot hjerte og karsykdommer (Haug et al. 2007; Kris-Etherton et al. 1999). Det er også antydnet at en diett rik på enumettede fettsyrer kan gi bedre beskyttelse mot hjerte og karsykdom (HKS) enn dietter rike på flerumettede fettsyrer (de Lorgeril et al. 1994; Nicolosi et al. 2004).

Det er en relativt liten andel flerumettede fettsyrer i melk, men i de landene hvor kjøtt og melk fra drøvtyggere utgjør den største kilden til omega 3 fettsyrer (f. eks. Frankrike), vil dette innholdet ha stor betydning (Haug et al 2007). Norsk melk har generelt et gunstig forhold mellom omega 6 og omega 3 fettsyrer, og dette forholdet kan i høy grad påvirkes av foringsregimet (Haug et al. 2007). I en norsk studie fra 2011 ble det dog funnet en negativ assosiasjon mellom transfett fra dyreprodukter (inkludert melk) og hjerteinfarkt (Laake et al. 2011). Imidlertid fant en dansk studie ingen assosiasjon mellom de nevnte faktorer (Bendsen et al. 2011).

En oversikt over de vanligste fettsyrer i melk og deres viktigste dokumenterte egenskaper er presentert i tabell 1.5.

Tabell 1.5: De vanligste fettsyrer i melk og noen av deres viktigste dokumenterte egenskaper sett i et helseperspektiv. Oversatt fra (Haug et al. 2007).

Melkekomponent	Konsentrasjon i 1 L helmelk	Egenskaper
Fett	33 g/l	Energirikt. Kan dermed bidra til vektøkning.
Mettede fettsyrer	19 g/l	Øker HDL, LDL, og total kolesterol. Hemmer bakterier og virus
Oljesyre (C18:1)	8 g/l	Forebygger hjerte- og karsykdom, gir stabile cellemembraner.
Laurinsyre (C12:0)	0,8 g/l	Antiviral og antibakteriell
Myrisitsyre (C14:0)	3,0 g/l	Øker LDL og HDL
Palmitinsyre (C16:0)	8 g/l	Øker LDL and HDL
Linolsyre (C18:2n-6)	1,2 g/l	Flerumettet omega-6 fettsyre.
Alpha-Linolensyre (C18:3n-3)	0,75 g/l	Flerumettet omega-3 fettsyre.

De norske helsemyndigheter anbefaler å begrense inntaket av fete meieriprodukter (Nasjonaltrådforernæring) 2011). Flere mener på den annen side at melkefettet ikke er direkte usunt (German et al. 2009; Ronald P 2006), men likevel foreslås det i oversiktsartikkelen av Haug med medarbeidere (2007) følgende endringer av fettsyreprofilen for å gjøre den mer gunstig for vår helse.

- a) Sikre lav omega-6\omega-3 ratio, nær 2/1
- b) Øke andel oljesyre til 25-30 % av det totale fettene på bekostning av palmitinsyre
- c) Ha kunnskap om hvordan øke konsentrasjonen av CLA.
- d) Sikre lav andel av transfett.

1.4 Genetisk betinget variasjon i fettsyresammensetningen i melk.

Fettsyresammensetningen i melk varierer, og dette skyldes flere faktorer som laktasjonsfase, forekomst av mastitt, fermenteringsforhold i vomma, forets innhold, samt sesongmessige og regionale forhold (Jensen, 2002; Palmquist et al., 1993; (Steinshamn & Thuen 2008). At fettsyreinholdet i melken også er betydelig arvelig betinget har vært kjent lenge. En norsk studie av 7000 melkeprøver fra 3500 NRF-kuer fant arvegradsestimater i området 0.05 til 0.26 % for ulike fettsyrer (Karijord et al. 1982). I utenlandske raser er det for korte til medium lange fettsyrer (C:4-C16) blitt påvist arvegrader i størrelsesorden 19-38 % (Soyeurt et al., 2007) mens for langkjedede fettsyrer (>c16), som i hovedsakelig stammer fra foret og endogene lipider, har vist lavere arvegrader med gjennomsnitt på 25% (Mele et al. 2009; Soyeurt et al. 2007; Stoop et al. 2008). Fordi korte- og mediumkjedede fettsyrer syntetiseres *de novo* i juret er disse ventet å være under sterkere genetisk kontroll enn langkjedede fettsyrer. Dette reflekteres også i de høyere estimatene for arvelighet for førstnevnte gruppe.

Målinger av fettsyrekonsentrasjoner ved bruk av FTIR og Biospektroskopi

I prosjektet “Functional genomics for optimized milk and meat quality” utført ved CIGENE i samarbeid med Nofima og Tine, ble det etablert metodikk for å estimere fettsyreprofiler i kumelk basert på analyse av Fourier Transform Infrared Spectroscopy (FTIR) data (Afseth et al. 2010). FTIR har i lang tid vært brukt av TINE for storskala-målinger av hovedkomponentene i norsk melk, og en videreutvikling av FTIR instrumentene til også å beregne fettsyresammensetning i melk skaper helt nye muligheter for genetiske studier basert på et meget stort dyremateriale med millioner av datapunkter. De første analysene av dataene viser arvegrader på 14 til 35% for korte- og medium kjedede fettsyrer (C4-C16), 12 til 22% for enumettede fettsyrer, og fra 13 til 17% for grad av mettet og umettethet (Olsen et al., artikkel under utarbeidelse).

1.5 Valg av datamateriale for denne masteroppgaven.

Det finnes flere metoder for å identifisere gener som bidrar til den observerte arvelige effekten på en gitt egenskap. En metode går ut på å lete etter såkalte 'quantitative trait loci' (QTLs). En QTL er et område (locus) på et kromosom som inneholder et eller flere gener med betydning for egenskapen. Det finnes flere mer eller mindre statistisk avanserte og datakraftavhengige metoder for QTL-deteksjon, hvorav metoden som beskrives her og benyttes i denne masteroppgaven kalles 'genome-wide association studies' (GWAS).

En GWAS søker etter assosiasjoner mellom genetiske markører og fenotypiske data. Disse assosiasjonene oppstår som følge av koblingsulikevekt (engelsk: linkage disequilibrium, LD) mellom markøren og allelene til genet som påvirker våre fenotypiske data. Metodikken antar at denne ulikevekten forårsakes av at markøren sitter nær den funksjonelle DNA-variasjonen som er ansvarlig for variasjonen man ser i den aktuelle fenotypen. LD kan også oppstå som følge av en rekke andre faktorer som populasjonsstruktur, sterk seleksjon, mutasjoner og liten populasjonsstørrelse (Ardlie et al. 2002). Markørene som brukes i moderne analyser er 'single nucleotide polymorphisms' (SNPs) eller enkeltmutasjoner. GWAS-analysen som ble utført som en del av prosjektet "Functional genomics for optimized milk and meat quality" fant flere signifikante QTLer på flere kromosomer.

På kromosom 13 (BTA13) fant man at den mest signifikante SNP'en lå i nærheten av genet *acyl-CoA synthetase short-chain family member 2* (ACSS2) på 64.8 Mb. Dette genet vurderes som et svært godt kandidatgen for QTL'en, da dette koder for enzymet ACS (se kap. 1.2.2) som aktiverer acetat for *de novo* syntesen i jurets epitelceller (Bionaz & Looor 2008). Det er tidligere rapportert en QTL i samme område for samme egenskap hos nederlandsk Holstein (Bouwman et al. 2011). Samtidig viste det seg at den mest signifikante SNP'en på BTA 13 i GWAS analysen, med posisjon 64,650,276 bp, var lokalisert i exon 11 i *nuclear receptor coactivator 6* (NCOA6). NCOA6 er beskrevet som en co-aktivator for nukleære hormonreseptorer og andre typer transkripsjonsfaktorer involvert i mange cellulære prosesser, blant annet syntese av fettsyrer (Li & Xu 2011). Begge disse genene ble derfor tatt med til videre analyser.

På kromosom 26 (BTA26) ble det funnet flere QTLer for egenskaper knyttet til umettethet til melkefett (c18_1_c9, cis, mufa og sat). De mest signifikante lå rundt 21,06Mb, 23,3Mb og 35,12Mb.

Genet *stearoyl-CoA desaturase/delta-9-desaturase* (SCD) som er kjent for å katalysere introduksjonen av en dobbeltbinding i delta-9 posisjonen i mettede fettsyrer (Ntambi & Miyazaki 2003), er lokalisert til 21,1 Mb. SCD er således svært godt kandidatgen for syntese av monoumettede fettsyrer i melk. En studie av Bionaz & Looor (2008) koblet ekspresjonen av SCD til den totale mengden av delta 9 fettsyrene C14:1, C16:1, C18:1 og cis9, trans11-18:1. Flere studier på fettsyrekvalitet i både kjøtt og melk har koblet en ikke-synonym mutasjon i exon 5 i

SCD (g.10329C>T) til variasjon i delta 9-enumettede fettsyrer (Bouwman et al. 2011; Rincon et al. 2011; Yokota et al. 2012). Selv om QTLen som ble funnet i den norske storfepopulasjonen (Norsk Rød Fe –NRF) viste forholdsvis lave verdier, og de høyeste toppene lå et stykke unna selve genet (ca. 50 kilobaser), ble SCD vurdert som et så lovende kandidatgen at man vil prioritere dette for videre analyser. Den nevnte ikke-synonyme mutasjon var heller ikke med i innledende analyse, og det kunne tenkes at QTLen på 21.06 Mb skyldtes markører i LD med en eller flere kausale SNPer i SCD.

Et annet aktuelt QTL-område lå rundt 23,3 Mb nær genet *elongation of very long chain fatty acids protein 3* (ELOVL3) (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/gene/539782>). ELOVL3, som er lokalisert til 22,74 Mb på BTA26, er lite studert i storfe, men man vet fra studier av mus at genet her er involvert i elongering av C16 forløpere opp til C24-fettsyrer (Zadravec et al. 2010). Genet antas også å ha en regulatorisk funksjon av fettvevsyntese i mus ved samspill med det regulatoriske genet PPARgamma (Kobayashi & Fujimori 2012), som i storfe regnes som et viktig gen i reguleringen av melkefettsyntesen (Bionaz & Looor 2008).

Et tredje kandidatgen er *glycerol-3-phosphate acyltransferase, mitochondrial* (GPAM) (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/gene/497202>) lokalisert til på 33,0 Mb på BTA26. Genet koder for et enzym som i jurets epitelceller katalyserer syntese av fettsyrer til glycerol (det første steget i *de novo* syntese) (Roy et al. 2006).

De mest signifikante SNPene fra GWAS analysene på BTA26 lå et stykke unna disse genene. Da mye ikke er kjent om syntesen av fettsyrer i melk, ble de tre mest nærliggende gener, *polycystic kidney disease 2-like 1* (PKD2L1), *suppressor of fused homolog (Drosophila)* (SUFU) og *Actin filament-associated protein 1-like 2* (Afap1l2) også tatt med videre selv om det ikke ble funnet åpenbart relevante funksjoner for disse. Genet PKD2L1 er rapportert i en human GWAS å være assosiert med konsentrasjonen av fosfo- og sphingolipider i blod (Demirkan et al. 2012). SUFU er vist å være involvert i fosterutviklingen hos mus (Liu et al. 2012). Afap1l2 er i mus predikert å være involvert i blant annet celledeling, immunrespons og transkripsjonsregulering (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/gene/226250>).

2. Materialer og metoder

Materialer- og metodedelen av masteroppgaven er delt opp i 5 deler. Den første delen omtaler dyremateriale og egenskaper brukt i den statistiske analysen. Del to, tre og fire beskriver metode for SNP deteksjonen, valg av SNPer til genotyping, selve genotypingen og de statistiske analyser utført på det nye og tette markørkartet. Til slutt omtales bioinformatikkverktøy brukt til vurdering av mulige kausale SNPer.

2.1 Dyremateriale og analyserte egenskaper

Dyrene brukt i denne studien tilhører rasen Norsk Rødt Fe (NRF), som opprinnelig ble sammensatt av lokale norske raser samt import Ayrshire, Svensk Rød og hvit og med innslag av Frieser. Til resekvenseringen og SNP-deteksjonen ble det brukt helgenom resekvenseringsdata til 5 eliteokser, alle med store genetiske bidrag til NRF-populasjonen. To av oksene var sekvensert til 10X dekning mens tre okser var sekvensert til 4X dekning.

GWAS analysen ble utført på 782okser med estimerte avlsverdier på 40 forskjellige fettsyreegenskaper, hvorav 24 var individuelle fettsyrer og 16 var kombinerte egenskaper. Av de mettede fettsyrene var det 7 korte og mediumkjedede (C4:0-C16:0), to langkjedede (C18:0, C20:0), 2 oddetalls (C15:0, C17:0). Enumettede fettsyrer utgjorde 7 (C14:1*cis*-9, C16:1*cis*-9, C18:1*cis*-9, C18:1*cis*-11, C18:1*trans*-9, C18:1*trans*-10, C18:1*trans*-11) og til sist 6 flerumettede fettsyrer (C18:2*cis*-9,*cis*-12, C18:3*cis*-9,*cis*-12,*cis*-15, arakidonsyre (ARA), konjugert linolsyre (CLA), dokosaheksaenoidsyre (DHA) and eikosapentaenoidsyre (EPA)). De kombinerte egenskapene var CIS (% fettsyrer med cis-bindinger), TRANS (% fettsyrer med trans-bindinger), TRANS/CIS (trans/cis ratio), N3 (total mengde av omega 3-fettsyrer), N6 (total mengde omega 6 fettsyrer), N3_N6 (omega3:omega6-ratio), DNS (sum av kortkjedede fettsyrer C6-C12), Microbgut (sum av C15:0+C17:0), Desat (desaturaseaktivitet, altså gjennomsnitt av (C14:1/(C14:1+C14:0) og C16:1/(C16:1+C16:0)), SAT (% mettede fettsyrer), MUFA (% monoumettede fettsyrer), PUFA (% polyumettede fettsyrer), NEFA (% frie fettsyrer), TOTAL (totalt fettinnhold), jod-verdi og UREA.

2.2 SNP deteksjon og valg av områder til genotyping

SNP-deteksjonen ble utført på CIGENE sin analyseplattform. Fire til to ganger genomdekning av Illumina pair end reads (2 x 100bp) fra hver av de fem eliteoksene ble alignet mot et repeat-maskert UMD 3.1 genom-assembly ([NCBI assembly accesion GCA_000003055.3](http://ncbi.nlm.nih.gov/assembly/GCA_000003055.3)) ved hjelp av programmet CLC Assembly Cell (CLC bio, Aarhus, Danmark) versjon 4.01 med 24 prosessorer. Identifisering av SNPene ble gjort med freebayes (<http://bioinformatics.bc.edu/marthlab/FreeBayes>), med en minimum total read-dekning på 2 og minimum alternativt allele-read på 1.

Til lokalisasjon og vurdering av kandidatgener på grunnlag av QTLer fra innledende GWAS ble i hovedsak Centre for Biotechnology Information (NCBI) sin Map Viewer brukt (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/projects/mapview/>). I tillegg ble ENSEMBL sin genombrowser (<http://www.ensembl.org>) brukt til å kvalitetsikre genposisjon og exongrenser. Informasjon om kandidatgener ble hentet inn fra søk i pubmed <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>, ISI web of knowledge (apps.[isiknowledge.com](http://www.isiknowledge.com)) og Google Scholar (<http://scholar.google.no/>).

Til utvidet vurdering av de enkelte genes funksjon, ble online-katalogene Online Mendelian Inheritance in Man (OMIM) <http://omim.org/>, Online Mendelian Inheritance in Animals, (OMIA) <http://omia.angis.org.au/home/> og Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes (KEGG) <http://www.kegg.jp/> brukt.

SNPene innen kandidatgene (± 2 kb) ble tatt med til videre SNP filtrering. SNPene ble kryssjekket mot SNP-databasen dbSNP og bekreftede SNPer ble merket. Videre ble SNPer i exons og uttranslaterte regioner (UTRs) markert. SNPene ble så delt opp i 1. og 2. prioritering etter følgende kriterier:

Prioritet 1: Exon-SNP med minst 2 reads av hvert allel, uavhengig av alt annet. Ikke synonym (gir aminosyreskift) exon-SNP med ett av 5 reads for en okse (1/5-fordeling). Bekreftet exon-SNPer uavhengig av alt annet.

Prioritet 2: Synonym (gir ikke aminosyreskift) exon-SNP med 1/5-fordeling. Bekreftet intron-SNP med minst 2 av hvert allel. 5'UTR SNP med 1/5-fordeling. Bekreftet 3'UTR SNP med mer enn 2 reads av alternativt allel.

Read-data fra SNPer tatt med til genotyping fra begge kromosomer er vedlagt i vedlegg 1.

2.3 Genotyping

Etter SNP filtrering ble 212 SNPer med flankerende sekvens på 150 bp ekstrahert fra UMD 3.1 (NCBI assembly accession GCA_000003055.3) i FASTA-format for design av "genotype assays". Selve 'assaydesignet' ble gjort ved hjelp av Sequenom sitt online design-program «Assay Design Suite» (Sequenom 2012). Fullstendig liste over utvalgte SNPer med informasjon om posisjon, alleler og tilhørende gen finnes i vedlegg 2.

“Assay Design Suite” er et verktøy for design av "genotypingsassays" til bruk i Sequenoms MassARRAY-system. Programmet vil i flere steg importere og formatere SNP-sekvenser, lete etter proksimale SNPer og identifisere optimale primerområder som sjekkes for liknende homologe gener og pseudogener i UMD3.1.

Ingen endringer fra standard innstillinger ble gjort, med unntak av steg 3. «Identify optimal primer areas». Her ble valget "Designable sequences retained" forandret til "0 and 1x mapped", fra "uniquely mapped". Dette indikerer at programmet går videre med primerdesign selv om ikke SNP-sekvensen kan kartlegges til UMD3.1. Genet SCD1 er ukorrekt annotert til i assemblyet (diskuteres i resultatdelen av oppgaven) og det er sannsynlig at dette gav problemer da programmet sjekket sekvenser opp mot databasen.

Designede SNPer med tilhørende primersekvenser er presentert i vedlegg 3.

Sequenom iPLEX™ Assay

Genotypingen ble utført ved hjelp av Sequenom iPLEX™ på CIGENE sin genotypingsplattform levert av Sequenom GmbH, Hamburg. Denne teknologien kombinerer multiplex PCR med «single base extension methodology», hvor allelene identifiseres med en «MassARRAY Analyzer 4» fra Sequenom. Ved hjelp av MALDI-TOF massespektrometri måles en distinkt masse som svarer til extension primeren forlenget med en modifisert base som matcher de ulike SNP allelene. Genotypingsprotokollen er beskrevet i "Sequenom® iPLEX® Gold application Guide" (Sequenom 2009).

Imputering av genotyper

Genotypene fra QTL regionen på BTA13 og BTA26 ble kombinert med et tett markørkart for disse kromosomene (16,685 SNPer på BTA13 og 13,141 SNPer på BTA26) ved hjelp av BEAGLE v3.3.1 (Browning et al., 2009). BEAGLE bruker hovedsakelig koblingsulikevekt (LD) til å fylle inn de manglende genotyper. Etter imputeringen ble programvare utviklet ved CIGENE brukt til å sjekke og korrigere imputeringen ved å fase genotyper og sjekke nedarving av disse fra en generasjon til neste.

2.4 Statistiske analyser.

2.4.1 Assosiasjonsanalyser for enkelt SNP'er

Modellen brukt i alle assosiasjonsanalyser mellom fenotypedata og hver enkelt markør var:

$$DYD_i = \mu + x_i b + a_i + e_i$$

"Daughter yield deviations", DYD_i er fenotypedata for sønn i , μ er gjennomsnittlig fenotypisk verdi i populasjonen, x_i er 0 hvis sønn i er homozygot 1 1 (f.eks. AA); 1 hvis sønn i er heterozygot 1 2 (f.eks. AT eller TA); eller 2 hvis sønn i er homozygot 2 2 (f.eks. TT), b er effekten av SNP'en, a_i er en tilfeldig, polygen effekt av sønn i og e_i er en residualeffekt.

DYD ene ble vektet etter antall døtre. Genetisk varians og residualvariens ble estimert utfra datasettet. \mathbf{a} ble antatt normalfordelt $\sim N(0, \mathbf{A}\sigma_A^2)$, hvor \mathbf{A} er relasjonsmatrise fra slektstreet, og σ_A^2 er den additive genetiske variansen. \mathbf{e} ble antatt å være fra en normalfordelt distribusjon der σ_e^2 er den miljømessige variansen.

For hver enkelt markør ble log-likelihood verdien for en modell med SNP effekten ($\text{LogL}(H1)$) og uten effekten av SNP'en ($\text{LogL}(H0)$) beregnet ved bruk av ASREML pakken (Gilmour et al. 2001). En Likelihood Ratio Test-statistikk ble beregnet som $LRT = 2 * (\text{LogL}(H1) - \text{LogL}(H0))$, og assosiasjoner med LRT på 12.12 eller høyere ble ansett som signifikante. Dette tilsvarer en $p \leq 0,00025$ (Baret et al. 1998).

2.4.2 Haplotypeanalyser.

Haploview 4.2 (Barrett et al. 2005) ble brukt til visualiseringen og manuell konstruksjon av haplotyper samt utregning av LD (r^2) mellom SNP'er. Haplotypeblokkene ble definert manuelt som følger: Liten blokk NCOA6 (markør 98-102), NCOA6-blokk (markør 98-108), ACSS2-blokk (markør 114-122) og stor NCOA6-ACSS2-blokk (markør 98-125).

De genotypedede oksene ble klassifisert etter de definerte haplotypeblokkene ved hjelp av et lokalt utviklet Perl script. Denne prosessen ble også kvalitetskontrollert ved manuelt å sette opp en av blokkene i excel. Fenotypeverdier korrigeret for fast effekt ble funnet ved å bruke enkeltmarkørmodellen uten SNP-effekten ved hjelp av ASReml (Gilmour et al. 2001).

Residualene fra denne modellen ble så brukt som fenotypisk verdi. Deretter ble en t-test for to utvalg utført i R (Team 2012) (<http://www.R-project.org/>) benyttet for å teste om gjennomsnittlig fenotype for individer med minst en kopi av en haplotype var signifikant forskjellig fra gjennomsnittet av de resterende oksene.

2.5 Annet bioinformatikkverktøy

Til klassifiseringen av tidligere ubeskrevne exon SNPer som synonyme eller ikke-synonyme ble Ensembl sin «Variant effect predictor» brukt (<http://www.ensembl.org/tools.html>). Dette verktøyet lar deg laste opp opptil 750 ekte eller teoretiske polymorfismer og vil forutse effekten av disse på overlappende transkript og regulatoriske regioner annotert i Ensembl sin database over valgt genomassembly. Verktøyet godtar også inskutte sekvenser og delesjoner som input (McLaren et al. 2010)

3. Resultater og diskusjon.

Tidligere studier i Norsk Rødt Fe har påvist en rekke områder i genomet (QTLer) som påvirker fettsyresammensetningen i melken (se innledning). Resultatene og diskusjonsdelen av denne oppgaven omhandler i hovedsak systematisk søk etter SNPer, genotyping av utvalgte markører, samt assosiasjonskartlegging i to områder på henholdsvis kromosom 13 (BTA13) og kromosom 26 (BTA26).

3.1 SNP deteksjon

En viktig del av oppgaven har vært å finne mulig kausal DNA variasjon som påvirker fettsyresammensetningen i utvalgte områder på BTA13 og BTA26. Dette ble gjort ved å utnytte resekvenseringsdata fra 5 sentrale eliteokser i NRF. Av disse oksene var to individer sekvensert til 10X dekning mens tre okser var sekvensert til 4X dekning. Hvis man legger til grunn at ett alternativ nukleotid påvist (ett alternativt "read") er tilstrekkelig for å si at dette er en potensiell mutasjon, ender man opp med svært mange SNPer. Eksempelvis ble det i området mellom 60 og 70 Mb på BTA 13 detektert totalt 105911 potensielle SNPer, eller ca. 10 SNPer pr. kb. Av disse var hele 76 547 registrert med kun ett alternativt "read" for de 5 oksene. Liknende tall var å finne i rådata fra både BTA13 og BTA26 (vedlegg 1).

Det kan være vanskelig å anta hvor mange ekte SNPer som eksisterer i en populasjon på 5 okser, men pr. 1.5.2012 er det for *Bos taurus* registrert 9 587 248 i dbSNP build 136, noe som gir en SNP-tetthet på ca. 3 SNPer pr. kb. Det er derfor sannsynlig å anta at en stor del av SNPene fra deteksjonen i oppgaven er falske positive, noe som krever ytterligere filtrering. Et naturlig kriterium for en slik filtrering vil være å prioritere SNPer med flere enn ett "read". Samtidig ønsker man å få med seg alle mutasjoner som kan gi aminosyreendring og dermed potensielt endret proteinfunksjon.

Begge disse kriteriene ble derfor lagt til grunn i utvelgelsen av potensielle SNPer til genotyping. 212 SNPer totalt. 97 til BTA 13, hvorav 54 kun hadde ett "alt. read" og 32 av disse gav potensielt aminosyreskift. 1 førte til potensiell "Stop loss". 9 av SNPene med flere et ett "alt. read" gav potensielt aminosyreskift. 115 SNPer ble valgt fra BTA 26 hvorav 21 kun hadde ett "alt read". 14 av disse gav potensielt aminosyreskift. 6 av SNPene med fler enn ett allel gav potensielt aminosyreskift.

Figur 3.1 viser et skjermbilde av et lite utvalg potensielle SNPer på BTA13 sammen med antall "reads" for hver av de fem oksene.

Krom. Posisjon	Okse 1	Okse 2	Okse 3	Okse 4	Okse 5	Alleler	ref. allel	alt. allel	Sum reads
64 631 371	G [6/0]	G [15/0]	G/A [0/5]	G [1/0]	G [4/0]	G/A	26	5	31
64 632 478	T/A [0/4]	T [5/0]	-	T/A [1/2]	T [1/0]	T/A	7	6	13
64 639 279	C [2/0]	C/A [8/1]	C [12/0]	C [3/0]	C [1/0]	C/A	26	1	27
64 639 392	C/T [1/1]	C [7/0]	C [2/0]	C/T [0/1]	C [2/0]	C/T	12	2	14
64 648 620	A/G [11/3]	A [10/0]	-	A/G [2/1]	-	A/G	23	4	27
64 648 955	T/G [2/1]	T [4/0]	T [1/0]	T [6/0]	T [3/0]	T/G	16	1	17
64 648 994	A/T [4/1]	A [8/0]	-	A [1/0]	-	A/T	13	1	14
64 649 016	A/C [4/1]	A [8/0]	-	A [1/0]	-	A/C	13	1	14
64 649 280	A/C [5/1]	A [2/0]	A [13/0]	A [3/0]	A [3/0]	A/C	26	1	27
64 649 333	G [4/0]	G [6/0]	G [4/0]	G/C [2/1]	G [2/0]	G/C	18	1	19

Figur 3.1 Eksempel på SNP-deteksjonsrådata fra SNPer på BTA 13. Kolonnene viser hhv. posisjon på BTA 13 i basepar, antall reads av hvert allel i okse 1 til 5, SNP-alleler, totalt antall reads av referanse- og alternativt allel, samt totalt antall reads. De rødmerkede SNPene er exon-SNPer i NCOA6 med kun ett read for alternativt allel og kan potensielt gi aminosyreskift.

3.2 Assay design og genotyping

Til sammen 212 markører ble som nevnt vurdert som interessante for genotyping. Fem av disse; Chr26_23518070, Chr13_64663858, Chr13_64840459, Chr13_64655094 og Chr13_64664231, kunne ikke inkluderes i designet grunnet for høyt hairpin- eller dimerpotensial. De resterende markørene ble plassert på 10 multiplekser. De fem første multipleksene ble valgt ut for genotyping, da de resterende multipleksene ble ansett som for små. Kun 5 SNPer av 1. prioritet havnet utenfor multipleks 1-5. Til sammen ble 171 markører i 5 multiplekser forsøkt genotypet.. Fordelingen av antall markører i multipleksene er vist i tabell 3.1.

Tabell 3.1 Fordeling av 171 designede SNPer i 5 multiplekser med antall 1. pri-SNPer angitt.

Brønn	(-plex) antall SNPer	Antall Pri.1 SNPer
W1	36	36
W2	38	34
W3	35	22
W4	34	17
W5	28	6

SNPene i de utvalgte brønnene ble genotypet for 570 okser som hadde estimerte avlsverdier for fettisyreprofilene. Denne genotypingen avslørte at en stor andel av SNPene ikke var polymorfe i

dette materialet. Av totalt 171 SNPer ble 71 klassifisert som monomorfe, 4 gav ikke sikre genotyper og 96 markører ble klassifisert som polymorfe med sikre genotyper (genotypingsresultater er vedlagt i vedlegg 4.)

45 av de monomorfe markørene lå på kromosom 13. 33 av disse var av 1. prioritet (Exon-SNP med minst 2 reads av hvert allel, uavhengig av alt annet. Ikke synonym exon-SNP med ett av 5 reads for en okse (1/5-fordeling). Bekreftet exon-SNP uavhengig av alt annet.). Trettiseks av de 45 monomorfe hadde kun ett alternativt read i SNP-deteksjonen. Åtte av SNPene hadde minst to av alternative reads, og var derfor forventet å være polymorfe. Det er vanskelig å komme med en god forklaring på dette, men mest sannsynlig skyldes det feil i SNP-deteksjonen. Fire av de monomorfe med god fordeling lå svært tett på kromosomet (alle innenfor 51 bp) og hadde forholdsvis mange reads (40-50), noe som kan forklares med at deteksjonsprogrammet har hatt problemer med umaskerte repeterte elementer. Dette er illustrert i figur 3.2.

I tillegg viste det seg at 4 SNPer på kromosom 13 med ID Chr13_64664159, Chr13_64664144, Chr13_64818175 og Chr13_64661515 ikke ga sikre genotyper. En årsak til dette kan være problemer med primerbinding.

Krom. Posisjon	Okse 1	Okse 2	Okse 3	Okse 4	Okse 5	Alleler	ref. allel	alt. allel	Sum reads
64 687 007	C/T [6/1]	C/T [14/9]	C/T [0/1]	C/T [2/2]	C/T [4/4]	C/T	26	17	43
64 687 011	G/A [6/2]	G/A [14/12]	G/A [0/1]	G/A [2/2]	G/A [4/4]	G/A	26	21	47
64 687 025	T/C [7/2]	T/C [21/12]	T/C [0/1]	T/C [3/3]	T/C [6/4]	T/C	37	22	59
64 687 058	A/G [6/2]	A/G [19/12]	A/G [0/1]	A/G [5/3]	A/G [6/4]	A/G	36	22	58

Figur 3.2 Falsk positive SNPer i uttranslatert(UTR)-region i NCOA6.

På kromosom 26 viste det seg at 26 av de 99 genotypede markørene var monomorfe. Av disse var 20 registrert med kun ett alternativt read i deteksjonen. De ble tatt med av samme grunn som for kromosom 13. I tillegg viste det seg at 6 av SNPene som var registrert med flere enn ett alternativt allel var falske positive. Disse pekte seg ikke ut på noe spesielt vis. I det store og hele fungerte SNP-genotypingen litt bedre for kromosom 26. Falske SNPer kan for eksempel skyldes sekvenseringsfeil eller feil i alignmentet mot referanseassemblyet grunnet nærliggende paraloge gener (dupliserte liknende gener) eller pseudogener (gener uten funksjon). Av alle 57 SNPer med kun ett alternativt read som var tatt med til genotyping, viste kun en detektert SNP seg å være en ekte SNP i populasjonen.

Oversikt over de 96 genotypede polymorfe SNPer med tilhørende allelfrekvens er vedlagt i **Vedlegg 4.**

3.3 Assosiasjonsanalyser

3.3.1 Assosiasjonsanalyser på? BTA13

Etter genotypingen av 570 okser, ble markører i utvalgte områder på BTA13 kombinert med genotyper fra tilgjengelig høyoppløselig SNP-kart i området til et kombinert datasett på 204 markører i 782 okser. Dette datasettet ble så koblet med estimerte avlsverdier for kortkjedede fettsyrer forbundet med *de novo* syntese i jur (C6 til C14). Dette fordi man tidligere hadde funnet klare sammenhenger mellom SNPer på BTA13 og disse egenskapene. Resultater fra analyserte egenskaper for 204 markører bestående av de utvalgte genotypede SNPene, samt imputerte markører for kromosom 13 er å finne i vedlegg 5.

Markørene er nummert fra 1 til 204, og for enkelhetens skyld er markørnavnet fjernet fra tabellene i resultatdelen. Minimum LRT verdi for signifikant assosiasjon var 12.12. Markører med signifikante LRT-verdier er presentert i tabellene under.

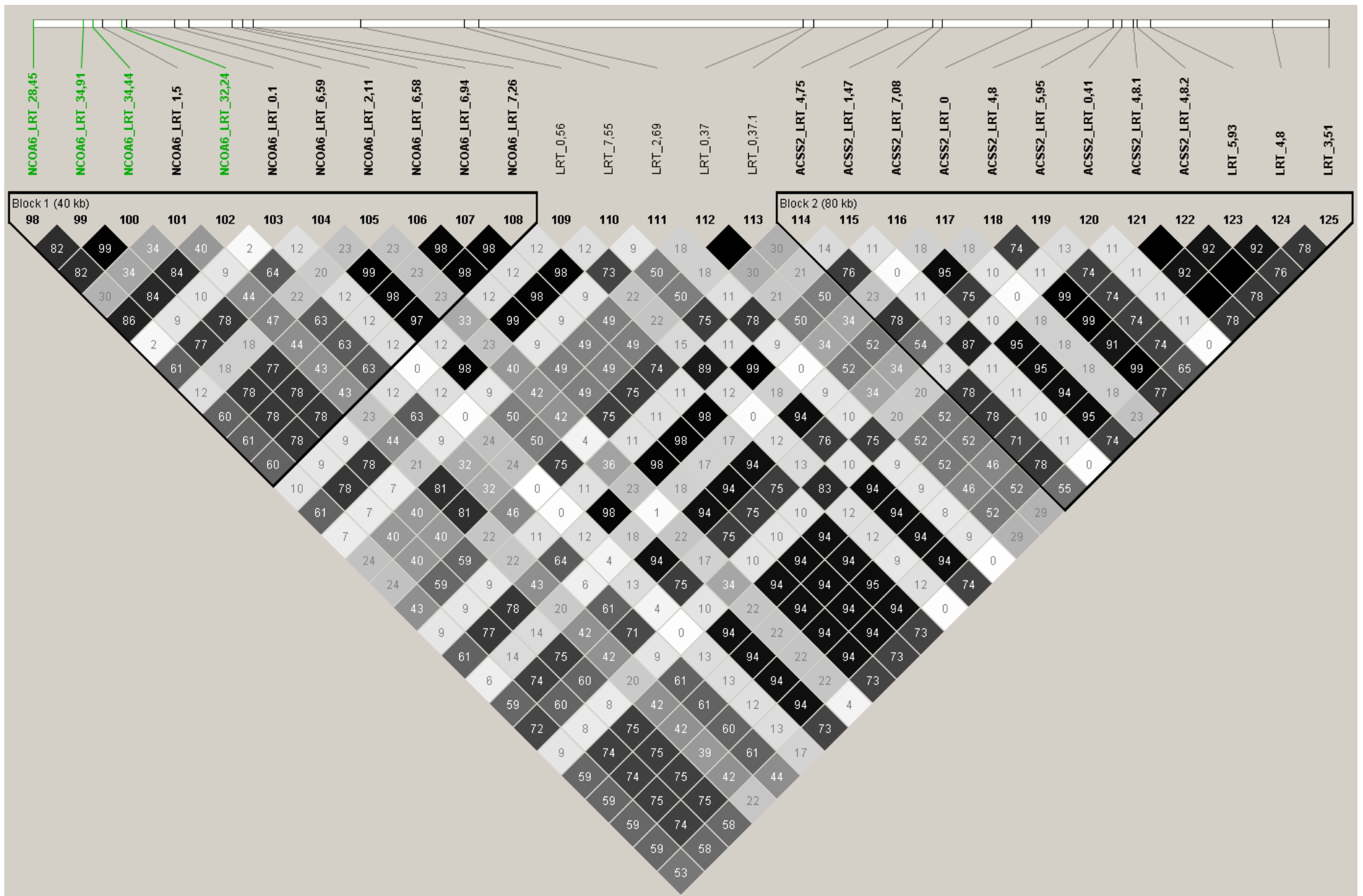
Tabell 3.2 LRT-verdi for utvalgte SNPer i og rundt de to kandidatgenene NCOA6 og ACSS2 for kortkjede fettsyrer. Resultater over signifikansgrensen på 12.12 er skrevet med grønn tekst, mens resultater over 20 er i rødt. Markører i NCOA6 og ACSS2 er uthevet i henholdsvis grønt og gult (NCOA6 og ACSS2).

SNP nr.	Posisjon	c6_0	c8_0	c10_0	c12_0	c14_0	DNS
94	64589486	7.23	13.49	11.9	11.95	6.8	13.503
96	64621429	13.35	15.92	8.02	5.61	3.76	10.098
98	64639392	20.28	28.45	19.55	14.88	7.43	20.911
99	64648620	26.69	34.91	23.75	18.53	11.89	26.396
100	64650276	26.56	34.44	22.99	17.59	11.22	25.516
101	64651973	1.05	1.5	0.49	0.26	0	0.871
102	64655588	22.89	32.24	23.58	18.15	10.68	25.121
104	64665113	5.19	6.59	4.21	3.39	1.23	5.142
105	64667722	1.48	2.11	1.75	1.48	0.68	2.39
106	64675657	5.03	6.58	4.41	3.64	1.35	5.316
107	64677620	5.21	6.94	4.62	3.66	1.28	5.504
108	64679414	5.81	7.26	4.53	3.57	1.24	5.544
109	64698992	0.54	0.56	0.25	0.19	0.04	0.554
110	64717871	5.78	7.55	4.99	4.06	1.47	6
111	64720467	1.09	2.69	3.35	3.29	2.53	3.858
114	64795019	3.09	4.75	3.38	2.74	1.21	3.916
115	64803223	1.15	1.47	1.13	0.95	0.44	1.699
116	64804947	5.13	7.08	4.75	3.8	1.26	5.623
118	64831414	3.62	4.8	2.91	2.29	0.61	3.603
119	64835952	3.49	5.95	4.45	3.48	0.46	4.708
120	64837675	0.28	0.41	0.22	0.15	0	0.498
121	64839762	3.62	4.8	2.91	2.29	0.61	3.603
122	64840460	3.62	4.8	2.91	2.29	0.61	3.603
123	64842844	4.47	5.93	3.7	2.95	0.8	4.496
124	64865042	3.62	4.8	2.91	2.29	0.61	3.603
125	64875239	2.26	3.51	1.95	1.64	0.02	2.184
161	65246092	12.63	17.68	15.39	12.97	12.1	16.546
169	65285989	10.68	15.81	12.48	10.22	10.69	13.602

Alle egenskapene forbundet med *de novo* syntese viser samme mønster i resultatene presentert i tabell 3.1. De mest signifikante SNPene er markørnr. 99 (chr13_64648620), i markørnr. 100 (BovineHD1300018413) og 102 (Chr13_64655588). Markør 98 (Chr13_64639392) er den markøren som kommer opp med 4. høyeste score. Alle disse fire ligger i NCOA6. For c14_0 er det markørnr. 161 (BovineHD1300018539) nedstrøms forACSS2 som gir høyest LRT, med tre av SNPene som er nevnt over like bak. Ingen av SNPene internt i ACSS2 var blant de 20 mest signifikante SNPene for noen av fettsyrene. De høyeste verdiene grupperer seg under egenskapen c8_0.

Markør 98 ligger i exon 12, mens 99 og 100 ligger i exon 9 i NCOA6, men ingen av disse gir aminosyreskift. Markør 102 ligger intron 7 i NCOA6 og er derfor ingen åpenbart funksjonell kandidat.

Figur 3.3 viser graden av LD mellom SNPene i det mest sannsynlige QTL-området på BTA13. LRT-verdi for utvalgte SNPene, er anvist på figuren



Figur 3.3 Haplotypeblokk med markør 98 til 125 som inkluderer begge gener. LRT verdi for egenskap c8_0 er indikert etter markørnr.

Som vist i figur 3.3 er det god korrelasjon mellom graden av LD mellom de mest signifikante markørene, og LRT-score. De mest signifikante SNPene (markør 99 og 100) er i nesten perfekt LD med hverandre ($r^2 = 99$) og har LRT score på henholdsvis 34,91 og 34,44. Den mest signifikante SNPen i ACSS2 (markør 116) har en LRT-score på 7,08 og er i relativt høy LD ($r^2=77$) med markør 99. Et lite unntak er markør 94 som skiller seg ut ved å ha en LRT på 13,49 men kun LD på 32 med de to mest signifikante markørene.

Analysene viser at mest sannsynlig posisjon for kausal DNA-variasjon knyttet til *de novo* syntese av kortkjedede fettsyrer ligger inne i eller svært nær NCOA6. Alle inkluderte SNPer i ACSS2 viser lavere LRT verdier og ser stort sett ut til å ha en assosiert affekt forårsaket av LD til markører i NCOA6.

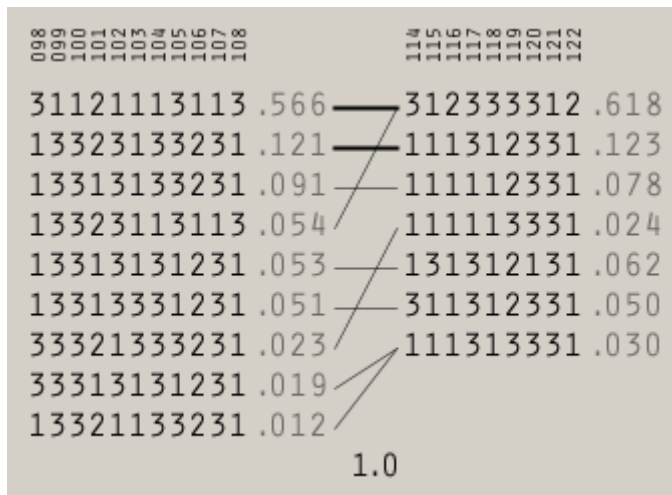
For om mulig å avklare dette med større sikkerhet ble det konstruert 4 haplotypeblokker i området for analyse av haplotyefrekvens og assosiasjoner med de samme egenskapene. Det ble laget en liten blokk med de mest signifikante markørene i NCOA6 (98-102), en blokk med alle markørene i NCOA6 (98-108), en blokk med alle markører i ACSS2 (114-122), og en stor blokk som dekket begge gener (98-125).

Tabell 3.3 Assosiasjonsanalyse og frekvenser av haplotyper med kontrast i fenotypedata og tilhørende p-verdi fra assiasjonsanalyse. Høyere indikerer her at haplotypen er assosiert med høyere verdier for egenskapen.

Blokk 98-102 i NCOA6					Blokk 114-122 i ACSS2				
Hapnr.	Frekvens	Haplotype	Kontrast	p-verdi	Hapnr.	Frekvens	haplotype	Kontrast	p-verdi
1	0.56	31121	Høyere	0.000375	1	0.62	312333312	Høyere	0.125138
4	0.19	13313	Lavere	0.027457	3	0.12	111312331	Lavere	0.043141
2	0.18	13323	Lavere	4.82E-06	5	0.08	111112331	Lavere	0.032234
5	0.03	33321	Høyere	0.030287	4	0.06	131312131	Lavere	0.08208
3	0.02	33313	Lavere	0.027407	6	0.05	311312331	Høyere	0.336361
8	0.01	13321	Lavere	0.392695	2	0.03	111313331	Høyere	0.385072
7	0.00	11123	Høyere	0.355093	7	0.02	111113331	Høyere	0.038857
6	0.00	11323	Høyere	1.46E-08					
Blokk 98-108 NCOA6 blokk					Blokk 98-125				
Hapnr.	Frekvens	Haplotype	Kontrast	p-verdi	Hapnr.	frekvens		Kontrast	p-verdi
1	0.56	31121113113	Høyere	0.000375	1	0.56	3112111311331211312333312332	Høyere	0.000463
4	0.12	13323133231	Lavere	0.038404	4	0.12	1332313323134211111312331111	Lavere	0.042857
6	0.09	13313133231	Lavere	0.089744	6	0.08	1331313323134233111112331111	Lavere	0.033937
2	0.05	13323113113	Lavere	5.91E-08	2	0.05	1332311311331211312333312332	Lavere	5.91E-08
5	0.05	13313131231	Lavere	0.017295	8	0.05	1331333123134233311312331111	Høyere	0.337778
7	0.05	13313331231	Høyere	0.329881	5	0.03	1331313123114333131312131112	Lavere	0.134508
8	0.02	33321333231	Høyere	0.037976	9	0.02	3332133323134233111113331111	Høyere	0.037976
3	0.02	33313131231	Lavere	0.02897	7	0.02	1331313123114333131312131111	Lavere	0.030121

I likhet med enkeltSNP-analysene viser også haplotypeanalysen klare sammenhenger til kombinasjoner av SNP-alleler i NCOA6 mens sammenhengene er svakere for kombinasjon av SNP-alleler i ACSS2.

De mest signifikante forskjellene mellom haplotypene finnes i haplotypeblokk 98-102, der en svært vanlig haplotype (haplotype 1 med frekvens 0.56) ser ut til å være sterkt koblet til høyere innhold av kortkjedede fettsyrer. To andre haplotyper med relativt høye frekvenser (haplotype 2 og 4 med frekvenser på henholdsvis 0.18 og 0.19) ser ut til å være koblet til lavere nivå av kortkjedede fettsyrer. Disse kontrastene minker noe i den lengre NCOA6-blokka, og er svært små i den rene ACSS2-blokka. I den største blokka sees noe av de samme, men med litt lavere signifikansnivåer. Igjen indikerer disse resultatene at en mutasjon i eller svært nær våre markører i NCOA6 forårsaker den fenotypiske variasjonen i dataene, og ikke ACSS2. En sammenlikning av blokker med frekvenser og sammenheng mellom blokkene fra NCOA6 og ACSS2 er vist i figur 3.4



Figur 3.4 Sammenstilling av haplotypeblokker i NCOA6 (98-108) mot ACSS2(114-122). Den tykke linjen indikerer at blokkene er forbundet med hverandre med frekvens på over 0.4. Den tynne linjen indikerer frekvens på over 0.05

Figur 3.4 illustrerer grunnen til at effekten og signifikansen av haplotype 114-122 i NCOA6 forminskes, da den er statistisk forbundet med en haplotypeblokk (0,054 fra 98-108) det er vist har negativ effekt på egenskapene som er undersøkt.

I to tidligere studier er det funnet en QTL i nærheten av ACSS2, og til dette gene som er sentralt i de novo syntese, har det blitt trukket frem som en sannsynlig kandidat for QTLen (Bouwman et al. 2011; Stoop et al. 2009). Resultatene i denne oppgaven utelukker ikke at det også finnes en mutasjon i ACSS2 forbundet med variasjon i kortkjedede fettsyrer. Selv om vi har gjort et omfattende søk etter variasjon i dette genet er det fremdeles en teoretisk mulighet for at vi kan ha oversett kausal variasjon i ACSS2 som er i sterk LD med de mest signifikante SNPene i NCOA6. En mulighet kan være at begge genene virker inn, men at en mulig kausal mutasjon i ACSS2 ikke segregerer med tilstrekkelig frekvens i våre dyr til å bli fanget opp i assosiasjonskartleggingen.

Ingen av SNPene som assosierer sterkest med innholdet av kortkjedede fettsyrer i melk gir en åpenbar endring av funksjon til proteinet. SNPene med flankerende sekvenser er sjekket med NCBI sin ORF-finder (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/projects/gorf/>), der det bekreftes at forandringen i base i våre høye SNPer ikke forårsaker et aminosyreskift.

I SNP-databasen dbSNP finnes det informasjon om tre ikke-synonyme exon SNPer i NCOA6 som ligger svært nær de mest signifikante SNPene i vår analyse.

(http://www.ensembl.org/Bos_taurus/Transcript/ProtVariations?g=ENSBTAG00000007930;r=13:64639066-64726460;t=ENSBTAT00000010424).

Tabell 3.4: De tre oppgitte ikke-synonyme SNPene plassert i forhold til de mest signifikante markører for c8_0.

Markør	Posisjon i bp	LRT	Kausale	Baseskift	Aminosyreskift
98	64639392	28,45			
99	64648620	34,91			
100	64650276	34,44	64649485	T/G	V/G
101	64651973	1,5			
102	64655588	32,24	64655094	T/G	Q/H
104	64665113	6,59	64664208	A/C	Q/H
105	64667722	2,11			

Første kolonne er våre genotypedede SNPer med LRT-score. 3 kolonne er de 3 rapporterte ikke-synonyme SNPer fra ensembl sin dbSNP-liste sortert på posisjon. Alle gir potensielt aminosyreskift der aminosyren bytter klasse. Det er derfor sannsynlig at endringen får en effekt på proteinet hvis den er reell.

SNPene "Chr13_64649485 T/G" og "Chr13_64664208 A/C" var monomorf i vårt materiale. SNPen "Chr13_64655094 A/C" ble funnet i SNP-deteksjon med meget lav frekvens av reads (1/7 fordeling av reads på ett av 4 dyr). Ett dyr hadde ingen reads på posisjonen. Markøren ble tatt med til genotyping, men det var ikke mulig å designe primere til genotyping med feilmelding:

"244 High dimer potential (0.74) for reverse extend primer. High dimer potential (0.50) for forward extend primer.." Det må anses som lite sannsynlig at SNPen er en ekte SNP i vår populasjon siden den bare hadde ett read.

Lite er beskrevet i litteraturen om funksjonen til genet NCOA6 i fettsyresyntesen i storfe. Genet er studert i mus og menneske, og er der beskrevet som en co-aktivator for nukleære hormonreseptorer og andre typer transkripsjonsfaktorer som er involvert i flere cellulære prosesser (Li & Xu 2011). Man regner også med at NCOA6 er viktig for normal utvikling av melkeganger hos mus (Qi et al. 2003). Det er også blitt antydnet en sammenheng mellom NCOA6, PPARalfa, og genet FASN som er et sentralt enzym i *de novo*-syntese (Lemay et al. 2007), og videre finnes det indikasjoner i litteraturen på at NCOA6 fungerer som en viktig transkripsjonsfaktor for PPARgamma (Qi et al. 2003) som igjen er en sentral regulator i fettsyresyntesen. (Bionaz & Looor 2008).

Plasseringen av exonene i NCOA6 varierer litt mellom Genbank og Ensembl, men det er enighet om plasseringen av de exonene hvor våre høyest scorende SNPene ligger. , Det er dermed sannsynlig at plasseringen av SNPene fra denne oppgaven er korrekt. Det er imidlertid funnet flere 'splicing varianter' av NCOA6 i menneske og mus. og Li & Xu (2011) mener at den varierte funksjonen til NCOA6 er en konsekvens av multiple isoformer som uttrykkes i forskjellige vev, og finnes i forskjellige deler av cellen (Li & Xu 2011). Funksjonen til NCOA6 er komplisert og i stor grad ukjent i storfe, og mer arbeid gjenstår for å komme nærmere et svar på hva kontrasten i våre data skyldes.

Uttdyp her det Tim og Sig snakket om. Se notatbok.

3.3.1 Assosiasjonsanalyser BTA26

Etter genotypingen av 570 okser ble markører i utvalgte områder på BTA26 kombinert med genotyper fra tilgjengelig høyoppløselig SNP-kart i området til et kombinert. Dette datasettet ble så koblet med estimerte avlsverdier for 'metthet' til melkefett. Dette fordi man tidligere hadde funnet sammenhenger mellom SNPer på BTA26 og disse egenskapene.

Det nye og tettere kartet på BTA26, der markører fra flere gode kandidatgener var tatt med, viste etter imputering betydelig lavere signifikansnivåer i assosiasjonsanalysene enn i de innledende studiene. Det var også relativt dårlig sammenheng mellom toppene i den nye analysen og analysene som var grunnlag for utvelgelse av kandidatgener.

For å finne ut om dette skyldtes problemer med imputeringen av genotyper ble det konstruert flere markørkart ved bruk av tre forskjellige populasjoner som grunnlag for imputeringen. Ett datasett besto av bare norske dyr, ett materiale av en svensk/finsk populasjon, og et siste materiale besto av en samlet populasjon med nordiske dyr. Samme analyse ble også kjørt på ikke-imputerte data. En alternativ metode for å gjøre assosiasjonsanalyse ble også prøvd (Sodeland et al. 2011), der genotypene ble analysert som fast effekt, og F-verdier i stedet for log-likelihood verdier ble hentet ut. F-verdiene ble så konvertert til x, \log, p -verdier som mål på assosiasjon mellom markør og fenotypeverdi.

Tabell 3.5: Test av egenskap sat med forskjellige populasjoner brukt i imputering. Høyeste topper er tatt med.

sat norsk populasjon		sat svensk/finsk populasjon		sat nordisk populasjon	
posisjon	logl diff*	posisjon	logl diff*	posisjon	logl diff*
28467882	14.9166	28467882	13.73	28467882	15.1266
31693343	12.0706	34701250	12.524	34701250	11.9786
		27339073	12.42	31693343	11.5286
		31693343	12.32		
		31684697	11.884		

Tabell 3.6: Høyeste topper fra markørkart med genotypede SNPer fra oppgaven og nordisk populasjon brukt til imputering.

c18_1_c9		cis		sat	
posisjon	logl diff*	posisjon	logl diff*	posisjon	logl diff*
31604700	13.164	28467882	13.226	28467882	14.6142
31605920	13.164	34701250	12.82		
23545478	13.022	31604700	12.8		
28467882	12.596	31605920	12.8		
22630715	12.538	25282219	12.534		
34701250	12.506	35131948	12.186		

Tabell 3.7: Analyse av egenskapen sat, analysert med genotyper imputert ved bruk av bare norske dyr, med genotyper som fast effekt.

Markørnavn	Posisjon BTA 26	X,log,P,
BovineHD2600007622	28467882	11.15894
BovineHD2600008493	31693343	9.576037
BovineHD4100017855	31684697	9.348167
BovineHD2600005361	20697135	9.250287
BovineHD2600005364	20708989	9.250287

Resultatene for BTA26 er ganske sprikende i forhold til hvilke markører som er mest signifikante. Det er relativt store forskjeller mellom ulike datasett og metoder. En QTL rundt 28,4 Mb går igjen som signifikant i de fleste analysene. Utover dette er det mindre klart hvilke andre topper som finnes, men områdene på ca 31,69 Mb, 34,7 Mb og 27,3 Mb kommer også opp som signifikante gjentatte ganger. Ingen åpenbar kandidat relatert til fettsyrer er å finne i området rundt 28 Mb.

Det er som tidligere nevnt publisert flere artikler som rapporterer en ikke-synonym mutasjon i genet SCD som påvirker graden av 'mettetthet' i melken hos flere utenlandske raser. Denne mutasjonen (Chr26_21144708) finnes også i NRF, men segregerer med en frekvens for allelene GG, GA, AA på henholdsvis 0.59, 0.38 og 0.04. En effekt forbundet med allelet AA, vil sannsynligvis ikke bli signifikant i analysen grunnet den lave frekvensen.

Kandidatgenstudier som Mele et al. (2007) og GWAS studier som Schennink et al. (2008) finner også svake effekter for SCD sin påvirkning på desaturering av c16:0 og c18:0. Mele konkluderer med at mye av rollen til enzymet er knyttet til C18:0 som i hovedsak kommer fra foret. Det er her sterkere signal på 14/14:1 ratio.

Det er også sannsynlig at mye av den genetiske variasjonen knyttet til SCD sin aktivitet er knyttet til reguleringen av genet (Mele et al. 2007). Polymorfier lokalisert til UTR regionen av SCD har også vist seg å forklare noe av variasjonen i Canadisk Holstein, noe som kan kompliserer saken ytterligere (Kgwatalala et al. 2009).

Det har altså vist seg at QTLene kanskje var for svake og varierte avhengig av hvilket kart man brukte. Likevel var det på tidspunktet for utvelgelse grunn til å gå videre med området, da det fantes flere svært gode kandidatgen i området. I tillegg til at den antatte kausale mutasjonen i SCD segregerer i meget lav frekvens i vår populasjon, kan det også være mulig at det er flere gener i området som påvirker flere av egenskapene, og at dette gjør deteksjonen vanskelig. Denne observasjonen støttes delvis også av publiserte undersøkelser av SCD mutasjonen, der effekten av denne varierer.

4. Konklusjon

Denne masteroppgaven har sannsynligvis avdekket en tidligere ukjent assosiasjon med et gen involvert i fettsyresammensetningen i melk.

Både enkelt-SNP-analyser og haplotypeanalyser tyder på at en polymorfisme i NCOA6-genet er ansvarlig for variasjonen korte fettsyrer syntetisert de novo på BTA13. Tidligere studier har plukket ut ACSS2 som det mest sannsynlige kandidatgenet for denne QTLen, noe våre data ikke viser. Ingen av de genotyped SNPene i NCOA6 viste seg å gi en åpenbar funksjonell endring i form av eksempelvis endret aminosyresammensetning. Videre studier er derfor nødvendig for om mulig å avklare om SNPene som er studert kan forårsake andre funksjonsendringer som eksempelvis endring av bindingseter for miRNA eller splicing av mRNA, eller om effekten bare skyldes LD mellom markør og andre kausale endringer i genet.

På kromosom 26 ble det funnet svake og inkonsekvente signaler, noe som mest sannsynlig skyldes en kombinasjon av at de kausale mutasjoner segregerer i for lav frekvens, og at det eksisterer flere QTLer som kan påvirke egenskapene som er undersøkt. Det er derfor nødvendig å genere et større datamateriale for å med større nøyaktighet avdekke om QTL er reel og hva den eventuelt underliggende årsaken til en slik QTL kan være.

For tiden søkes det om midler til et utvidet prosjekt på fettsyrer der 20 okser skal resekvenseres og nye fenotypedata er planlagt å hentes ut. Dette vil kunne bli en unik mulighet for å videre utforske informasjonen som har kommet frem i denne masteroppgaven.

5. Referanser

- Afseth, N. K., Martens, H., Randby, A., Gidskehaug, L., Narum, B., Jorgensen, K., Lien, S. & Kohler, A. (2010). Predicting the Fatty Acid Composition of Milk: A Comparison of Two Fourier Transform Infrared Sampling Techniques. *Applied Spectroscopy*, 64 (7): 700-707.
- Ardlie, K. G., Kruglyak, L. & Seielstad, M. (2002). Patterns of linkage disequilibrium in the human genome. *Nat Rev Genet*, 3 (4): 299-309.
- Barrett, J. C., Fry, B., Maller, J. & Daly, M. J. (2005). Haploview: analysis and visualization of LD and haplotype maps. *Bioinformatics*, 21 (2): 263-265.
- Bauman, D. E. & Griinari, J. M. (2001). Regulation and nutritional manipulation of milk fat: low-fat milk syndrome. *Livestock Production Science*, 70 (1-2): 15-29.
- Bendsen, N. T., Christensen, R., Bartels, E. M. & Astrup, A. (2011). Consumption of industrial and ruminant trans fatty acids and risk of coronary heart disease: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *European Journal of Clinical Nutrition*, 65 (7): 773-783.
- Bionaz, M. & Loor, J. J. (2008). Gene networks driving bovine milk fat synthesis during the lactation cycle. *Bmc Genomics*, 9.
- Bouwman, A. C., Bovenhuis, H., Visker, M. & van Arendonk, J. A. M. (2011). Genome-wide association of milk fatty acids in Dutch dairy cattle. *Bmc Genetics*, 12.
- de Lorgeril, M., Renaud, S., Salen, P., Monjaud, I., Mamelle, N., Martin, J. L., Guidollet, J., Touboul, P. & Delaye, J. (1994). Mediterranean alpha-linolenic acid-rich diet in secondary prevention of coronary heart disease. *The Lancet*, 343 (8911): 1454-1459.
- Demirkan, A., van Duijn, C. M., Ugocsai, P., Isaacs, A., Pramstaller, P. P., Liebisch, G., Wilson, J. F., Johansson, A., Rudan, I., Aulchenko, Y. S., et al. (2012). Genome-wide association study identifies novel loci associated with circulating phospho- and sphingolipid concentrations. *PLoS Genet*, 8 (2): e1002490.
- German, J. B. & Dillard, C. J. (2006). Composition, Structure and Absorption of Milk Lipids: A Source of Energy, Fat-Soluble Nutrients and Bioactive Molecules. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 46 (1): 57-92.
- German, J. B., Gibson, R. A., Krauss, R. M., Nestel, P., Lamarche, B., van Staveren, W. A., Steijns, J. M., de Groot, L. C. P. G. M., Lock, A. L. & Destailats, F. (2009). A reappraisal of the impact of dairy foods and milk fat on cardiovascular disease risk. *European journal of nutrition*, 48 (4): 191-203.
- Gilmour, A., Cullis, B., Welham, S. & Thompson, R. (2001). ASREML, Reference Manual. *NSW agriculture, Orange, 2800, Australia*.
- Haug, A., Hostmark, A. T. & Harstad, O. M. (2007). Bovine milk in human nutrition - a review. *Lipids in Health and Disease*, 6.
- Hayes, B. J., Bowman, P. J., Chamberlain, A. J. & Goddard, M. E. (2009). Invited review: Genomic selection in dairy cattle: progress and challenges. *J Dairy Sci*, 92 (2): 433-43.
- Helsedirektoratet. (2003). Utviklingen i norsk kosthold.
- Helsedirektoratet. (2011). Utviklingen i norsk kosthold 2011 - kortversjon. Oslo.
- Jensen, R. G. (2002). The composition of bovine milk lipids: January 1995 to December 2000. *Journal of Dairy Science*, 85 (2): 295-350.
- Karijord, O., Standal, N. & Syrstad, O. (1982). SOURCES OF VARIATION IN COMPOSITION OF MILK-FAT. *Zeitschrift Fur Tierzucht Und Zuchtungsbiologie-Journal of Animal Breeding and Genetics*, 99 (2): 81-93.
- Kobayashi, T. & Fujimori, K. (2012). Very long chain-fatty acids enhance adipogenesis through co-regulation of Elovl3 and PPARgamma in 3T3-L1 cells. *Am J Physiol Endocrinol Metab*.

- Kris-Etherton, P. M., Pearson, T. A., Wan, Y., Hargrove, R. L., Moriarty, K., Fishell, V. & Etherton, T. D. (1999). High-monounsaturated fatty acid diets lower both plasma cholesterol and triacylglycerol concentrations. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 70 (6): 1009-1015.
- Kromhout, D., Menotti, A., Kesteloot, H. & Sans, S. (2002). Prevention of Coronary Heart Disease by Diet and Lifestyle. *Circulation*, 105 (7): 893-898.
- Laake, I., Pedersen, J. I., Selmer, R., Kirkhus, B., Lindman, A. S., Tverdal, A. & Veierod, M. B. (2011). A prospective study of intake of trans-fatty acids from ruminant fat, partially hydrogenated vegetable oils, and marine oils and mortality from CVD. *Br J Nutr*: 1-12.
- Lemay, D. G., Neville, M. C., Rudolph, M. C., Pollard, K. S. & German, J. B. (2007). Gene regulatory networks in lactation: identification of global principles using bioinformatics. *BMC Syst Biol*, 1: 56.
- Li, Q. & Xu, J. (2011). Identification and characterization of the alternatively spliced nuclear receptor coactivator-6 isoforms. *Int J Biol Sci*, 7 (5): 505-16.
- Lindmark-Månsson, H., Fondén, R. & Pettersson, H.-E. (2003). Composition of Swedish dairy milk. *International Dairy Journal*, 13 (6): 409-425.
- Liu, J., Heydeck, W., Zeng, H. & Liu, A. (2012). Dual function of suppressor of fused in Hh pathway activation and mouse spinal cord patterning. *Dev Biol*, 362 (2): 141-53.
- Mansson, H. L. (2008). Fatty acids in bovine milk fat. *Food Nutr Res*, 52.
- McLaren, W., Pritchard, B., Rios, D., Chen, Y. A., Flicek, P. & Cunningham, F. (2010). Deriving the consequences of genomic variants with the Ensembl API and SNP Effect Predictor. *Bioinformatics*, 26 (16): 2069-2070.
- Mele, M., Dal Zotto, R., Cassandro, M., Conte, G., Serra, A., Buccioni, A., Bittante, G. & Secchiari, P. (2009). Genetic parameters for conjugated linoleic acid, selected milk fatty acids, and milk fatty acid unsaturation of Italian Holstein-Friesian cows. *Journal of Dairy Science*, 92 (1): 392-400.
- Melk.no, O. f. M. (2012a). *1 av 4 kvinner går på diett*. Oslo: Opplysningskontoret for Meieriprodukter (Melk.no). Tilgjengelig fra: <http://www.melk.no/presse/pressemeldingsarkiv/pressemeldinger-2012/1-av-4-kvinner-pa-diett/>.
- Melk.no, O. f. M. (2012b). *Markedstall fra melk.no 1. kvartal og 1. halvår 2011*. Oslo: Opplysningskontoret for Meieriprodukter (Melk.no).
- Mensink, R. P., Zock, P. L., Kester, A. D. M. & Katan, M. B. (2003). Effects of dietary fatty acids and carbohydrates on the ratio of serum total to HDL cholesterol and on serum lipids and apolipoproteins: a meta-analysis of 60 controlled trials. *American Journal of Clinical Nutrition*, 77 (5): 1146-1155.
- Nasjonaltrådforernæring). (2011). *Kostråd for å fremme folkehelsen og forebygge kroniske sykdommer. Metodologi og vitenskapelig kunnskapsgrunnlag*. Helseogomsorgsdepartementet. Oslo: Helsedirektoratet.
- Nicolosi, R. J., Woolfrey, B., Wilson, T. A., Scollin, P., Handelman, G. & Fisher, R. (2004). Decreased aortic early atherosclerosis and associated risk factors in hypercholesterolemic hamsters fed a high- or mid-oleic acid oil compared to a high-linoleic acid oil. *The Journal of Nutritional Biochemistry*, 15 (9): 540-547.
- Ntambi, J. M. & Miyazaki, M. (2003). Recent insights into stearoyl-CoA desaturase-1. *Current Opinion in Lipidology*, 14 (3): 255-261.
- Pereira, S. L., Leonard, A. E. & Mukerji, P. (2003). Recent advances in the study of fatty acid desaturases from animals and lower eukaryotes. *Prostaglandins, Leukotrienes and Essential Fatty Acids*, 68 (2): 97-106.
- Qi, C., Surapureddi, S., Zhu, Y. J., Yu, S., Kashireddy, P., Rao, M. S. & Reddy, J. K. (2003). Transcriptional coactivator PRIP, the peroxisome proliferator-activated receptor gamma (PPARgamma)-

- interacting protein, is required for PPARgamma-mediated adipogenesis. *J Biol Chem*, 278 (28): 25281-4.
- Rincon, G., Islas-Trejo, A., Castillo, A. R., Bauman, D. E., German, B. J. & Medrano, J. F. (2011). Polymorphisms in genes in the SREBP1 signalling pathway and SCD are associated with milk fatty acid composition in Holstein cattle. *The Journal of dairy research*: 1.
- Ronald P, M. (2006). Dairy products and the risk to develop type 2 diabetes or cardiovascular disease. *International Dairy Journal*, 16 (9): 1001-1004.
- Roy, R., Ordovas, L., Taourit, S., Zaragoza, P., Eggen, A. & Rodellar, C. (2006). Genomic structure and an alternative transcript of bovine mitochondrial glycerol-3-phosphate acyltransferase gene (GPAM). *Cytogenet Genome Res*, 112 (1-2): 82-9.
- Sequenom. (2009). *iPLEX Gold Application Guide*. Hamburg. Tilgjengelig fra: <http://www.sequenom.com/files/genetic-analysis-files/snp-genotyping-pdfs/iplx-gold-application-guide>.
- Sequenom. (2012). *Assay Design Suite*. Hamburg. Tilgjengelig fra: <https://www.mysequenom.com/Tools>.
- Sjaastad, Ø. V., Hove, K. & Sand, O. (2003a). The Digestive System. I: *Physiology of Domestic Animals*, s. 489-564. Oslo: Scandinavian Veterinary Press.
- Sjaastad, Ø. V., Hove, K. & Sand, O. (2003b). Lactation. I: *Physiology of Domestic Animals* s. 671-694. Oslo: Scandinavian Veterinary Press
- Sjaastad, Ø. V., Hove, K. & Sand, O. (2003c). *Physiology of Domestic Animals*. 1 utg. Oslo.
- Sodeland, M., Kent, M. P., Olsen, H. G., Opsal, M. A., Svendsen, M., Sehested, E., Hayes, B. J. & Lien, S. (2011). Quantitative trait loci for clinical mastitis on chromosomes 2, 6, 14 and 20 in Norwegian Red cattle. *Animal Genetics*, 42 (5): 457-465.
- Soyeurt, H., Gillon, A., Vanderick, S., Mayeres, P., Bertozzi, C. & Gengler, N. (2007). Estimation of Heritability and Genetic Correlations for the Major Fatty Acids in Bovine Milk. *Journal of Dairy Science*, 90 (9): 4435-4442.
- Steinshamn, H. & Thuen, E. (2008). White or red clover-grass silage in organic dairy milk production: Grassland productivity and milk production responses with different levels of concentrate. *Livestock Science*, 119 (1-3): 202-215.
- Stoop, W. M., van Arendonk, J. A. M., Heck, J. M. L., van Valenberg, H. J. F. & Bovenhuis, H. (2008). Genetic Parameters for Major Milk Fatty Acids and Milk Production Traits of Dutch Holstein-Friesians. *Journal of Dairy Science*, 91 (1): 385-394.
- Stoop, W. M. (2009). *Genetic variation in bovine milk fat composition*. PhD. Wageningen: Wageningen University.
- Stoop, W. M., Schennink, A., Visker, M. H. P. W., Mullaart, E., van Arendonk, J. A. M. & Bovenhuis, H. (2009). Genome-wide scan for bovine milk-fat composition. I. Quantitative trait loci for short- and medium-chain fatty acids. *Journal of Dairy Science*, 92 (9): 4664-4675.
- Team, R. D. C. (2012). *R: A Language and Environment for Statistical Computing*. Vienna, Austria. Tilgjengelig fra: <http://www.R-project.org/>.
- Yokota, S., Sugita, H., Ardiyanti, A., Shoji, N., Nakajima, H., Hosono, M., Otomo, Y., Suda, Y., Katoh, K. & Suzuki, K. (2012). Contributions of FASN and SCD gene polymorphisms on fatty acid composition in muscle from Japanese Black cattle. *Animal Genetics*: n/a-n/a.
- Zdravec, D., Brolinson, A., Fisher, R. M., Carneheim, C., Csikasz, R. I., Bertrand-Michel, J., Borén, J., Guillou, H., Rudling, M. & Jacobsson, A. (2010). Ablation of the very-long-chain fatty acid elongase ELOVL3 in mice leads to constrained lipid storage and resistance to diet-induced obesity. *The FASEB Journal*, 24 (11): 4366-4377.

Vedlegg

Vedlegg 1 Utvalgte SNPer fra kromosom 13 og 26 til genotyping med read data fra SNP-deteksjon.

PRI.	Coord	GHW1	GHW2	GHW3	GHW4	GHW5	Ref	Tot ref	Tot alt	Sum tots
1	64639279	C [2/0]	C/A [8/1]	C [12/0]	C [3/0]	C [1/0]	C/A	26	1	27
1	64639392	C/T [1/1]	C [7/0]	C [2/0]	C/T [0/1]	C [2/0]	C/T	12	2	14
1	64648620	A/G [11/3]	A [10/0]	-	A/G [2/1]	-	A/G	23	4	27
1	64648955	T/G [2/1]	T [4/0]	T [1/0]	T [6/0]	T [3/0]	T/G	16	1	17
1	64648994	A/T [4/1]	A [8/0]	-	A [1/0]	-	A/T	13	1	14
1	64649280	A/C [5/1]	A [2/0]	A [13/0]	A [3/0]	A [3/0]	A/C	26	1	27
1	64649333	G [4/0]	G [6/0]	G [4/0]	G/C [2/1]	G [2/0]	G/C	18	1	19
1	64649485	NCOA6					A/C			
1	64650276	T [8/0]	T [8/0]	T/C [3/2]	T/C [0/1]	T/C [1/2]	T/C	20	5	25
1	64650491	T [53/0]	T [12/0]	T [3/0]	T [5/0]	T/G [2/1]	T/G	75	1	76
1	64655094	T [3/0]	T [12/0]	-	T [6/0]	T/G [7/1]	T/G	28	1	29
1	64658746	A/G [1/1]	A [5/0]	A [2/0]	A [4/0]	A [6/0]	A/G	18	1	19
1	64661515	G [4/0]	G/A [8/5]	-	G [5/0]	G [4/0]	G/A	21	5	26
1	64663576	A [5/0]	A [4/0]	A [1/0]	A [7/0]	A/C [1/1]	A/C	18	1	19
1	64663669	T/G [4/1]	T [3/0]	T [11/0]	T [1/0]	T [7/0]	T/G	26	1	27
1	64663858	A/G [1/1]	-	A [1/0]	A [1/0]	A [2/0]	A/G	5	1	6
1	64663923	C/A [1/1]	C [2/0]	C [6/0]	C [1/0]	-	C/A	10	1	11
1	64663944	T [6/0]	T/G [1/1]	T [6/0]	T [2/0]	-	T/G	15	1	16
1	64663999	T/C [1/1]	T [4/0]	T [2/0]	T [3/0]	T [3/0]	T/C	13	1	14
1	64664000	G/A [1/1]	G [4/0]	G [2/0]	G [3/0]	G [3/0]	G/A	13	1	14
1	64664090	T/C [0/1]	T [5/0]	T [2/0]	T [2/0]	T [1/0]	T/C	10	1	11
1	64664144	T/C [1/1]	T [3/0]	T [8/0]	T [2/0]	T [2/0]	T/C	16	1	17
1	64664152	G [2/0]	G [4/0]	G [7/0]	G/A [2/1]	G [2/0]	G/A	17	1	18
1	64664159	C/G [2/1]	C [4/0]	C [7/0]	C/G [2/1]	C [3/0]	C/G	18	2	20
1	64664166	C/T [1/1]	C [4/0]	C [7/0]	C/T [2/1]	C [3/0]	C/T	17	2	19
1	64664170	G/T [0/2]	G [5/0]	G [7/0]	G/T [2/1]	G [3/0]	G/T	17	3	20
1	64664179	G/C [5/1]	G [5/0]	G [7/0]	G [2/0]	G [3/0]	G/C	22	1	23
1	64664188	G/A [1/6]	G [6/0]	G [7/0]	G/A [0/1]	G [3/0]	G/A	17	7	24
1	64664191	C/T [1/4]	C [6/0]	C [7/0]	C/T [0/1]	C [2/0]	C/T	16	5	21
1	64664196	G/T [1/6]	G [5/0]	G [7/0]	G/T [0/1]	G [2/0]	G/T	15	7	22
1	64664208	T [6/0]	T [3/0]	T/G [0/1]	T [1/0]	T [1/0]	T/G	11	1	12
1	64664231	G/T [0/1]	G [1/0]	-	G/T [0/1]	-	G/T	1	2	3
1	64686813	A [5/0]	A [17/0]	-	A/C [5/1]	A [2/0]	A/C	29	1	30
1	64686953	A [1/0]	A [15/0]	A [6/0]	A [1/0]	A/C [1/1]	A/C	24	1	25
1	64687007	C/T [6/1]	C/T [14/9]	C/T [0/1]	C/T [2/2]	C/T [4/4]	C/T	26	17	43

Vedlegg 1 Utvalgte SNPer fra kromosom 13 og 26 til genotyping med read data fra SNP-deteksjon.

1	64687011	G/A [6/2]	G/A [14/12]	G/A [0/1]	G/A [2/2]	G/A [4/4]	G/A	26	21	47
1	64687025	T/C [7/2]	T/C [21/12]	T/C [0/1]	T/C [3/3]	T/C [6/4]	T/C	37	22	59
1	64687058	A/G [6/2]	A/G [19/12]	A/G [0/1]	A/G [5/3]	A/G [6/4]	A/G	36	22	58
1	64691180	G [6/0]	G [15/0]	G [8/0]	G/A [0/1]	G [5/0]	G/A	34	1	35
1	64803196	T [4/0]	T [10/0]	-	T/G [4/1]	T [8/0]	T/G	26	1	27
1	64803223	T/C [1/3]	T [10/0]	-	T/C [1/5]	T [7/0]	T/C	19	8	27
1	64803236	G/C [2/1]	G [9/0]	-	G [8/0]	G [7/0]	G/C	26	1	27
1	64803301	T/G [1/1]	T [6/0]	-	T [8/0]	T [7/0]	T/G	22	1	23
1	64827868	G/T [0/1]	G [3/0]	G [1/0]	-	G [1/0]	G/T	5	1	6
1	64827882	-	A [1/0]	A/C [1/1]	-	-	A/C	2	1	3
1	64835166	C/T [1/1]	C [5/0]	C [10/0]	-	C [2/0]	C/T	18	1	19
1	64835618	A [3/0]	A [5/0]	-	A/G [0/1]	A [2/0]	A/G	10	1	11
1	64840459	C [9/0]	C [13/0]	C/T [5/1]	C [6/0]	C [5/0]	C/T	38	1	39
1	64840460	C/A [2/7]	C [13/0]	C/A [2/4]	C/A [5/1]	C [4/0]	C/A	26	12	38
2	64631371	G [6/0]	G [15/0]	G/A [0/5]	G [1/0]	G [4/0]	G/A	26	5	31
2	64632478	T/A [0/4]	T [5/0]	-	T/A [1/2]	T [1/0]	T/A	7	6	13
2	64649016	A/C [4/1]	A [8/0]	-	A [1/0]	-	A/C	13	1	14
2	64650264	A [13/0]	A [10/0]	A/G [4/1]	A [1/0]	A [3/0]	A	31	1	32
2	64650291	C [9/0]	C [9/0]	C [2/0]	C/T [0/1]	C [6/0]	C/T	26	1	27
2	64651973	C/A [67/1]	C [17/0]	C [4/0]	C/A [3/1]	C [3/0]	C/A	94	2	96
2	64655523	C/T [1/4]	C [9/0]	-	C/T [2/7]	C/T [6/2]	C/T	18	13	31
2	64655588	A/G [0/1]	A [8/0]	A/G [9/1]	A/G [3/6]	A [5/0]	A/G	25	8	33
2	64657836	C [4/0]	C [5/0]	C [3/0]	C [7/0]	C/T [5/1]	C/T	24	1	25
2	64658091	A [28/0]	A [2/0]	A/C [4/1]	-	A [1/0]	A/C	35	1	36
2	64658157	A [12/0]	A/C [2/1]	A [7/0]	A [2/0]	A [3/0]	A/C	26	1	27
2	64658295	A/C [2/1]	A [12/0]	-	A [5/0]	A [3/0]	A/C	22	1	23
2	64658388	C [9/0]	C [4/0]	C [4/0]	C [3/0]	C/G [5/1]	C/G	25	1	26
2	64658742	C [3/0]	C [6/0]	C [2/0]	C [4/0]	C/A [5/1]	C/A	20	1	21
2	64664112	A/C [2/1]	A [4/0]	A [2/0]	A [3/0]	A [2/0]	A/C	13	1	14
2	64664163	C [2/0]	C [5/0]	C [7/0]	C/A [2/1]	C [3/0]	C/A	19	1	20
2	64665113	G/A [8/2]	G/A [0/7]	G/A [0/7]	G [3/0]	G/A [0/2]	G/A	11	18	29
2	64667697	A/G [2/1]	A/G [0/12]	-	-	A/G [0/3]	A/G	2	16	18
2	64667722	T [2/0]	T/C [0/16]	-	T/C [0/1]	T/C [0/3]	T/C	2	20	22
2	64670974	T [5/0]	T [11/0]	T/C [3/2]	T [1/0]	T [6/0]	T/C	26	2	28
2	64675657	T/G [7/1]	T [9/0]	T/G [5/12]	T/G [2/1]	T [3/0]	T/G	26	14	40
2	64677428	G/A [4/3]	G/A [0/15]	-	G/A [2/2]	G/A [0/4]	G/A	6	24	30

Vedlegg 1 Utvalgte SNPer fra kromosom 13 og 26 til genotyping med read data fra SNP-deteksjon.

2	64677620	C/T [8/2]	C/T [0/11]	C/T [0/5]	-	C/T [0/5]	C/T	8	23	31
2	64679414	G/A [1/20]	G [11/0]	G/A [0/4]	G/A [1/2]	G [2/0]	G/A	15	26	41
2	64691174	G [5/0]	G [14/0]	G [8/0]	G/A [0/1]	G [5/0]	G/A	32	1	33
2	64698992	C/T [0/2]	C [20/0]	-	C [4/0]	C [3/0]	C/T	27	2	29
2	64699068	A [2/0]	A [23/0]	A/C [0/3]	A [6/0]	A [7/0]	A/C	38	3	41
2	64705099	A/C [1/1]	A/C [2/2]	A/C [2/1]	A/C [0/2]	-	A/C	5	6	11
2	64717871	T/A [3/2]	T/A [0/15]	-	T [4/0]	T/A [0/6]	T/A	7	23	30
2	64720467	C/G [3/3]	C [10/0]	-	C [2/0]	C [5/0]	C/G	20	3	23
2	64727348	A [10/0]	A [6/0]	A [6/0]	A/C [3/1]	A [5/0]	A/C	30	1	31
2	64727372	C [11/0]	C [5/0]	-	C/A [3/1]	C [2/0]	C/A	21	1	22
2	64727384	A [11/0]	A [6/0]	-	A/C [4/1]	A [2/0]	A/C	23	1	24
2	64727389	A [11/0]	A [6/0]	-	A/C [4/1]	A [2/0]	A/C	23	1	24
2	64727436	A [11/0]	A [5/0]	A [4/0]	A [7/0]	A/T [1/1]	A/T	28	1	29
2	64727482	A [9/0]	A [7/0]	A/C [3/1]	A [9/0]	A [3/0]	A/C	31	1	32
2	64727500	A [6/0]	A [10/0]	A/C [3/1]	A [11/0]	A [3/0]	A/C	33	1	34
2	64793751	T [2/0]	T [1/0]	T [6/0]	T [1/0]	T/G [3/1]	T/G	13	1	14
2	64794125	G [1/0]	G/A [5/1]	G [5/0]	G [6/0]	G [2/0]	G/A	19	1	20
2	64794555	A [23/0]	-	A [1/0]	A/G [1/1]	-	A/G	25	1	26
2	64794931	G [4/0]	G/C [0/1]	G [4/0]	G [2/0]	-	G/C	10	1	11
2	64804947	A/C [8/1]	A/C [0/4]	-	A/C [2/3]	A/C [0/4]	A/C	10	12	22
2	64818175	G [1/0]	G [18/0]	G/A [0/4]	G [3/0]	G [4/0]	G/A	26	4	30
2	64835952	G/C [2/6]	G [8/0]	G/C [2/6]	G/C [0/5]	G [3/0]	G/C	15	17	32
2	64837675	C/T [2/2]	C [9/0]	C [1/0]	C/T [5/6]	C [4/0]	C/T	21	8	29
2	64841951	C [3/0]	C [11/0]	C/T [3/2]	C/T [3/1]	C [3/0]	C/T	23	3	26
2	64842553	G [2/0]	G/A [0/2]	-	-	G/A [0/2]	G/A	2	4	6
2	64842844	A [5/0]	A/G [0/15]	A [6/0]	A/G [3/4]	A/G [0/4]	A/G	14	23	37

Vedlegg 1 Utvalgte SNPer fra kromosom 13 og 26 til genotyping med read data fra SNP-deteksjon.

Coord	GHW1	GHW2	GHW3	GHW4	GHW5	Ref	Tot ref	Tot alt	Sum tots	Gen
Pri 1. Chr 26										
21144708	G/A [0/1]	G [4/0]	G [3/0]	G/A [7/3]	G/A [1/3]	G/A	15	7	22	SCD
21144824	A/G [0/3]	A [3/0]	-	A [1/0]	A/G [2/1]	A/G	6	4	10	SCD
21144884	T/C [0/4]	T [9/0]	-	T [2/0]	T/C [3/3]	T/C	14	7	21	SCD
22742790	G [2/0]	G/A [0/6]	G/A [0/4]	G/A [3/5]	-	G/A	5	15	20	ELOVL3
22744457	C/T [4/2]	C [5/0]	-	C [5/0]	C [6/0]	C/T	20	2	22	ELOVL4
32969233	T/C [0/2]	T/C [0/4]	T/C [0/3]	-	T/C [2/3]	T/C	2	12	14	GPAM
32994480	A/C [8/2]	A/C [17/2]	-	A [3/0]	A/C [5/1]	A/C	33	5	38	GPAM
33003245	R	Fra dbSNP								GPAM
21148974	C [6/0]	C/T [0/11]	C/T [0/7]	C/T [1/4]	C/T [2/2]	C/T	9	24	33	UTR SCD
21149608	C/G [0/9]	C [7/0]	C [1/0]	C/G [4/1]	C [5/0]	C/G	17	10	27	UTR SCD
21149680	G/T [0/5]	G [6/0]	G [2/0]	G/T [4/2]	G/T [3/1]	G/T	15	8	23	UTR SCD
21149725	G [9/0]	G/A [0/8]	-	G/A [2/2]	G/A [1/5]	G/A	12	15	27	UTR SCD
21138011	G/A [0/7]	G [11/0]	G [5/0]	G/A [6/5]	G/A [0/2]	G/A	22	14	36	UTR SCD
21138161	C/T [0/6]	C [6/0]	-	C/T [2/2]	C/T [5/2]	C/T	13	10	23	UTR SCD
21138393	C [7/0]	C/T [10/1]	C/T [1/1]	C/T [2/2]	C [7/0]	C/T	27	4	31	UTR SCD
21138421	T [11/0]	T/C [9/1]	T/C [2/1]	T/C [2/2]	T [4/0]	T/C	28	4	32	UTR SCD
21138509	G/A [0/3]	G [7/0]	-	G/A [1/2]	G/A [4/1]	G/A	12	6	18	UTR SCD
21139360	C/T [0/8]	C [4/0]	C [6/0]	C/T [3/2]	C/T [2/2]	C/T	15	12	27	UTR SCD
21139545	-	C [8/0]	C [6/0]	C/T [1/1]	-	C/T	15	1	16	UTR SCD
21139752	A/G [0/2]	A [7/0]	A [2/0]	A/G [4/4]	A [1/0]	A/G	14	6	20	UTR SCD
21139934	-	T/C [0/3]	T/C [0/1]	-	T/C [0/1]	T/C	0	5	5	UTR SCD
21140035	C [6/0]	C/T [0/13]	C/T [0/9]	C/T [0/4]	-	C/T	6	26	32	UTR SCD
21140149	G/T [5/2]	G [2/0]	G [2/0]	G/T [2/1]	G [4/0]	G/T	15	3	18	UTR SCD
21140989	G/A [0/2]	G [15/0]	-	G/A [1/7]	G/A [4/3]	G/A	20	12	32	UTR SCD
21141279	G/T [0/4]	G [15/0]	G [2/0]	G/T [2/4]	G/T [4/5]	G/T	23	13	36	UTR SCD
21141398	C/G [0/9]	C [13/0]	-	C/G [2/1]	C/G [3/2]	C/G	18	12	30	UTR SCD
21141471	C/A [0/4]	C [8/0]	C [5/0]	C [4/0]	C/A [3/1]	C/A	20	5	25	UTR SCD
22740532	A [8/0]	A/G [0/15]	-	-	A [2/0]	A/G	10	15	25	UTR ELOVL3
22741375	T/C [0/8]	T [6/0]	-	T/C [1/1]	T [1/0]	T/C	8	9	17	UTR ELOVL3
22742535	-	T [1/0]	T/G [4/1]	T [3/0]	T [1/0]	T/G	9	1	10	UTR ELOVL3
22746365	A [1/0]	A [2/0]	A/C [7/2]	-	-	A/C	10	2	12	UTR ELOVL3
32963454	T/C [0/2]	T/C [0/18]	T/C [0/6]	-	T/C [3/1]	T/C	3	27	30	UTR GPAM
32963767	C [3/0]	C [19/0]	C [6/0]	C/T [0/4]	C/T [5/6]	C/T	33	10	43	UTR GPAM

Vedlegg 1 Utvalgte SNPer fra kromosom 13 og 26 til genotyping med read data fra SNP-deteksjon.

32965944	T [2/0]	T/G [0/7]	-	T [3/0]	T/G [1/1]	T/G	6	8	14	UTR GPAM
32966887	G [1/0]	G/A [5/2]	G/A [0/2]	-	G/A [1/1]	G/A	7	5	12	UTR GPAM
32962539	A/G [0/1]	A/G [0/4]	-	A/G [2/4]	A [5/0]	A/G	7	9	16	UTR GPAM
32963023	C/T [0/5]	C/T [0/13]	C/T [0/1]	C/T [6/3]	C/T [1/4]	C/T	7	26	33	UTR GPAM
33003339	C [4/0]	C [17/0]	C [4/0]	C/T [1/5]	C/T [4/1]	C/T	30	6	36	UTR GPAM
33004331	T/G [0/7]	T/G [4/5]	T/G [0/4]	T/G [0/2]	T/G [0/3]	T/G	4	21	25	UTR GPAM
21132815	T [15/0]	T [1/0]	T/C [3/1]	T [4/0]	T [2/0]	T/C	25	1	26	SCD
21133000	T [5/0]	T [5/0]	T [3/0]	-	T/C [2/1]	T/C	15	1	16	SCD
21133015	C/A [5/1]	C [5/0]	-	C [1/0]	C [2/0]	C/A	13	1	14	SCD
21141866	G/T [4/1]	G [7/0]	G [3/0]	G [7/0]	G [3/0]	G/T	24	1	25	SCD
21146520	C [3/0]	C [13/0]	C [7/0]	C [3/0]	C/G [3/1]	C/G	29	1	30	SCD
22745078	T/C [4/1]	T [4/0]	-	T [6/0]	T [2/0]	T/C	16	1	17	ELOVL3
32969268	C [32/0]	C [6/0]	C/A [2/1]	-	C [2/0]	C/A	42	1	43	GPAM
32971401	G/A [1/5]	G/A [1/5]	G/A [0/3]	-	G [1/0]	G/A	3	13	16	GPAM
32973812	A [16/0]	A [21/0]	A [7/0]	A [3/0]	A/C [3/1]	A/C	50	1	51	GPAM
32973814	A [14/0]	A [19/0]	A [7/0]	A [3/0]	A/C [2/1]	A/C	45	1	46	GPAM
32973836	A [11/0]	A [18/0]	A [6/0]	A [2/0]	A/C [1/1]	A/C	38	1	39	GPAM
33001962	T [4/0]	T [20/0]	T [8/0]	T [7/0]	T/G [2/1]	T/G	41	1	42	GPAM
32970735	A [5/0]	A [5/0]	A [5/0]	A/C [3/1]	A [2/0]	A/C	20	1	21	GPAM
32975727	T/C [0/4]	T/C [0/9]	T/C [0/3]	T/C [0/1]	T/C [0/6]	T/C	0	23	23	GPAM
32969310	C [27/0]	C/T [5/1]	-	-	-	C/T	32	1	33	GPAM
33002612	A/C [0/3]	A/C [7/6]	A/C [6/3]	A/C [0/6]	A/C [0/3]	A/C	13	21	34	GPAM
1802266	(A/C)	DGAT1	14	non syn						DGAT1
1802265	(G/A)	DGAT1	14	non syn						DGAT2
Pri 2 gener krom 26										
21133569	T [7/0]	T/G [0/12]	T/G [0/5]	T/G [2/4]	T [2/0]	T/G	11	21	32	SCD
21135273	C/T [0/23]	C/T [0/5]	C/T [0/1]	C/T [0/4]	C/T [0/1]	C/T	0	34	34	SCD
21137525	T/A [0/1]	T [16/0]	T [3/0]	T/A [1/4]	T/A [2/4]	T/A	22	9	31	SCD
21142129	C/G [0/2]	C [7/0]	-	C/G [1/5]	C/G [1/1]	C/G	9	8	17	SCD
21142651	C/T [0/3]	C [4/0]	C [1/0]	C/T [0/1]	C/T [0/2]	C/T	5	6	11	SCD
21142705	C/A [0/3]	C [6/0]	C [8/0]	C/A [3/1]	C/A [0/5]	C/A	17	9	26	SCD
21143438	A/G [0/5]	A [2/0]	-	A/G [5/2]	A/G [4/2]	A/G	11	9	20	SCD
21143727	C/A [0/9]	C [11/0]	-	C/A [1/4]	C/A [2/1]	C/A	14	14	28	SCD
21144057	G/T [0/8]	G [12/0]	G [7/0]	G [4/0]	G/T [2/1]	G/T	25	9	34	SCD
21144146	G/A [0/9]	G [3/0]	-	G/A [1/2]	G/A [4/2]	G/A	8	13	21	SCD
21144601	T/C [0/5]	T [6/0]	T [5/0]	T [5/0]	T/C [0/2]	T/C	16	7	23	SCD

Vedlegg 1 Utvalgte SNPer fra kromosom 13 og 26 til genotyping med read data fra SNP-deteksjon.

21145738	-	C [3/0]	C [11/0]	C/T [4/2]	C/T [1/1]	C/T	19	3	22	SCD
21145867	G/T [0/7]	G [16/0]	G [6/0]	G/T [4/3]	G [8/0]	G/T	34	10	44	SCD
21146019	T/C [0/5]	T [17/0]	T [7/0]	T/C [1/2]	T/C [0/1]	T/C	25	8	33	SCD
21146391	T/C [0/3]	T [15/0]	T [1/0]	T/C [0/12]	T/C [0/1]	T/C	16	16	32	SCD
21147588	G [31/0]	G/T [4/2]	G/T [0/3]	G [3/0]	G [2/0]	G/T	40	5	45	SCD
21147636	C/G [0/34]	C [14/0]	-	C/G [7/2]	C [2/0]	C/G	23	36	59	SCD
21148111	T/C [0/4]	T [13/0]	T [11/0]	T/C [5/1]	T/C [1/1]	T/C	30	6	36	SCD
22743853	C/T [0/4]	C [7/0]	-	C [4/0]	C [7/0]	C/T	18	4	22	ELOVL3
22744675	C/A [0/5]	C [2/0]	C [9/0]	C [3/0]	C [2/0]	C/A	16	5	21	ELOVL3
32967366	T [23/0]	T [17/0]	T [5/0]	T/C [0/1]	T/C [3/2]	T/C	48	3	51	GPAM
32967677	C/T [0/10]	C/T [0/11]	C/T [0/9]	C/T [2/2]	C/T [2/2]	C/T	4	34	38	GPAM
32969835	-	C/T [4/4]	-	C [1/0]	C/T [1/2]	C/T	6	6	12	GPAM
32970096	A [3/0]	A/G [3/7]	A/G [0/4]	A [1/0]	A [6/0]	A/G	13	11	24	GPAM
32970277	G/A [0/1]	G/A [0/6]	-	G/A [3/4]	G/A [1/1]	G/A	4	12	16	GPAM
32971955	T/G [1/1]	T/G [4/5]	T/G [1/4]	T [5/0]	T/G [1/3]	T/G	12	13	25	GPAM
32985009	A/G [3/7]	A [10/0]	A [2/0]	-	A [3/0]	A/G	18	7	25	GPAM
32985318	G/A [5/6]	G [7/0]	-	G/A [0/2]	G [1/0]	G/A	13	8	21	GPAM
21060065	G [3/0]	G/C [1/3]	G/C [7/6]	G [2/0]	G [3/0]	G/C	16	9	25	Pos. kandidat
21064256	A [7/0]	A [6/0]	A/C [0/1]	A [1/0]	-	A/C	14	1	15	Pos. kandidat
21065026	T/C [0/3]	T [5/0]	T [2/0]	T/C [0/2]	T/C [1/4]	T/C	8	9	17	Pos. kandidat
21065431	C/A [2/1]	C [4/0]	C [9/0]	C [3/0]	C [6/0]	C/A [2/1]	24	1	25	Pos. kandidat
21066630	A [10/0]	A [2/0]	A/C [1/1]	A [1/0]	A [1/0]	A/C [1/1]	15	1	16	Pos. kandidat
21065098	G/T [0/3]	G [3/0]	G [2/0]	G [1/0]	G/T [1/1]	G/T	7	4	11	Pos. kandidat
21108747	G [4/0]	-	G/A [0/3]	G/A [0/3]	G/A [1/1]	G/A	5	7	12	Pos. kandidat
23517642	C/T [0/10]	C [3/0]	C [11/0]	C [1/0]	C/T [1/1]	C/T [0/10]	16	11	27	Pos. kandidat
23518070	G/T [0/5]	G [3/0]	G [1/0]	G/T [0/3]	-	G/T [0/5]	4	8	12	Pos. kandidat
23518407	-	G [7/0]	G [3/0]	G/A [0/1]	G/A [2/1]	G/A [2/1]	12	2	14	Pos. kandidat
35048374	T/C [0/6]	T/C [4/1]	T/C [6/4]	T/C [3/5]	T/C [3/3]	T/C [0/6]	16	19	35	Pos. kandidat
35049698	T/C [0/4]	T/C [0/19]	-	T/C [0/7]	T/C [5/4]	T/C [0/4]	5	34	39	Pos. kandidat
22979723	A/G [0/11]	A [14/0]	A [9/0]	A/G [6/1]	A/G [2/7]	A/G [2/7]	31	19	50	Pos. kandidat
22980086	T [15/0]	T/G [0/14]	T/G [0/2]	T/G [0/8]	T/G [1/3]	T/G [1/3]	16	27	43	Pos. kandidat
23511340	T/C [0/10]	T [2/0]	T [6/0]	-	T/C [0/1]	T/C	8	11	19	Pos. kandidat
35050833	G/T [0/8]	G/T [0/7]	G/T [0/4]	G/T [0/11]	G/T [2/8]	G/T	2	38	40	Pos. kandidat
35051035	C/A [0/3]	C/A [0/10]	-	-	C/A [2/1]	C/A	2	14	16	Pos. kandidat
35061918	C/T [0/2]	-	C [1/0]	-	C/T [0/1]	C/T	1	3	4	Pos. kandidat
35083492	C/A [2/4]	C/A [0/1]	-	-	C [1/0]	C/A [2/4]	3	5	8	Pos. kandidat

Vedlegg 1 Utvalgte SNPer fra kromosom 13 og 26 til genotyping med read data fra SNP-deteksjon.

										Pos. kandidat
21056230	T [1/0]	T/G [2/1]	T [1/0]	T [3/0]	T [1/0]	T/G [2/1]	8	1	9	Pos. kandidat
23493480	T [25/0]	T [10/0]	T [5/0]	T [2/0]	T/C [1/1]	T/C [1/1]	43	1	44	Pos. kandidat
23509650	T [19/0]	T [3/0]	T/G [0/1]	T [2/0]	T [2/0]	T/G [0/1]	26	1	27	Pos. kandidat
23509734	A/C [1/1]	A [5/0]	A [4/0]	A [2/0]	A [1/0]	A/C [1/1]	13	1	14	Pos. kandidat
22980882	A [1/0]	-	A/C [1/1]	-	-	A/C [1/1]	2	1	3	Pos. kandidat
22980882	A [1/0]	-	A/C [1/1]	-	-	A/C [1/1]	2	1	3	Pos. kandidat
23517429	C/T [0/2]	C [6/0]	-	C/T [1/2]	C/T [2/1]	C/T [2/1]	9	5	14	Pos. kandidat
23517431	T/G [0/2]	T [5/0]	-	T/G [1/2]	T/G [2/1]	T/G [2/1]	8	5	13	Pos. kandidat
23517617	G/A [0/8]	G [5/0]	G [4/0]	-	-	G/A [0/8]	9	8	17	Pos. kandidat
35049698	T/C [0/4]	T/C [0/19]	-	T/C [0/7]	T/C [5/4]	T/C [5/4]	5	34	39	Pos. kandidat

Vedlegg 2

Utvalgte SNPer til multiplex-design med SNP_ID, SNP allel-variant og tilhørende gen. SNPens kromosom og posisjon er indikert i SNP_ID.

SNP_ID	SNP Allel	Gen	SNP_ID	SNP Allel	Gen
Chr13_64631371	A/G	NCOA6	Chr26_21108747	A/G	PKD2L1
Chr13_64632478	A/T	NCOA6	Chr26_21132815	C/T	SCD
Chr13_64639279	A/C	NCOA6	Chr26_21133000	C/T	SCD
Chr13_64639392	C/T	NCOA6	Chr26_21133015	A/C	SCD
Chr13_64648620	A/G	NCOA6	Chr26_21133569	G/T	SCD
Chr13_64648955	G/T	NCOA6	Chr26_21135273	C/T	SCD
Chr13_64648994	A/T	NCOA6	Chr26_21137525	A/T	SCD
Chr13_64649016	A/C	NCOA6	Chr26_21138011	A/G	UTR SCD
Chr13_64649280	A/C	NCOA6	Chr26_21138161	C/T	UTR SCD
Chr13_64649333	G/C	NCOA6	Chr26_21138393	C/T	UTR SCD
Chr13_64649485	A/C	NCOA6	Chr26_21138421	C/T	UTR SCD
Chr13_64650264	A/G	NCOA6	Chr26_21138509	A/G	UTR SCD
Chr13_64650276	C/T	NCOA6	Chr26_21139360	C/T	UTR SCD
Chr13_64650291	C/T	NCOA6	Chr26_21139545	C/T	UTR SCD
Chr13_64650491	G/T	NCOA6	Chr26_21139752	A/G	UTR SCD
Chr13_64651973	A/C	NCOA6	Chr26_21139934	C/T	UTR SCD
Chr13_64655094	G/T	NCOA6	Chr26_21140035	C/T	UTR SCD
Chr13_64655523	C/T	NCOA6	Chr26_21140149	G/T	UTR SCD
Chr13_64655588	A/G	NCOA6	Chr26_21140989	A/G	UTR SCD
Chr13_64657836	C/T	NCOA6	Chr26_21141279	G/T	UTR SCD
Chr13_64658091	A/C	NCOA6	Chr26_21141398	G/C	UTR SCD
Chr13_64658157	A/C	NCOA6	Chr26_21141471	A/C	UTR SCD
Chr13_64658295	A/C	NCOA6	Chr26_21141866	G/T	SCD
Chr13_64658388	G/C	NCOA6	Chr26_21142129	G/C	SCD
Chr13_64658742	A/C	NCOA6	Chr26_21142651	C/T	SCD
Chr13_64658746	A/G	NCOA6	Chr26_21142705	A/C	SCD
Chr13_64661515	A/G	NCOA6	Chr26_21143438	A/G	SCD
Chr13_64663576	A/C	NCOA6	Chr26_21143727	A/C	SCD
Chr13_64663669	G/T	NCOA6	Chr26_21144057	G/T	SCD
Chr13_64663858	A/G	NCOA6	Chr26_21144146	A/G	SCD
Chr13_64663923	A/C	NCOA6	Chr26_21144601	C/T	SCD
Chr13_64663944	G/T	NCOA6	Chr26_21144708	A/G	SCD
Chr13_64663999	C/T	NCOA6	Chr26_21144824	A/G	SCD
Chr13_64664000	A/G	NCOA6	Chr26_21144884	C/T	SCD
Chr13_64664090	C/T	NCOA6	Chr26_21145738	C/T	SCD
Chr13_64664112	A/C	NCOA6	Chr26_21145867	G/T	SCD
Chr13_64664144	C/T	NCOA6	Chr26_21146019	C/T	SCD
Chr13_64664152	A/G	NCOA6	Chr26_21146391	C/T	SCD
Chr13_64664159	G/C	NCOA6	Chr26_21146520	G/C	SCD
Chr13_64664163	A/C	NCOA6	Chr26_21147588	G/T	SCD
Chr13_64664166	C/T	NCOA6	Chr26_21147636	G/C	SCD
Chr13_64664170	G/T	NCOA6	Chr26_21148111	C/T	SCD
Chr13_64664179	G/C	NCOA6	Chr26_21148974	C/T	UTR SCD
Chr13_64664188	A/G	NCOA6	Chr26_21149608	G/C	UTR SCD
Chr13_64664191	C/T	NCOA6	Chr26_21149680	G/T	UTR SCD
Chr13_64664196	G/T	NCOA6	Chr26_21149725	A/G	UTR SCD
Chr13_64664208	G/T	NCOA6	Chr26_21567224	A/G	Pos. kandidat
Chr13_64664231	G/T	NCOA6	Chr26_22618652	A/G	Pos. kandidat
Chr13_64665113	A/G	NCOA6	Chr26_22740532	A/G	UTR ELOVL3
Chr13_64667697	A/G	NCOA6	Chr26_22741375	C/T	UTR ELOVL3
Chr13_64667722	C/T	NCOA6	Chr26_22742535	G/T	UTR ELOVL3
Chr13_64670974	C/T	NCOA6	Chr26_22742790	A/G	ELOVL3
Chr13_64675657	G/T	NCOA6	Chr26_22743853	C/T	ELOVL3
Chr13_64677428	A/G	NCOA6	Chr26_22744457	C/T	ELOVL3
Chr13_64677620	C/T	NCOA6	Chr26_22744675	A/C	ELOVL3
Chr13_64679414	A/G	NCOA6	Chr26_22745078	C/T	ELOVL3
Chr13_64686813	A/C	NCOA6	Chr26_22746365	A/C	UTR ELOVL3

Chr13_64686953	A/C	NCOA6	Chr26_22979723	A/G	SUFU
Chr13_64687007	C/T	NCOA6	Chr26_22980882	A/C	SUFU
Chr13_64687011	A/G	NCOA6	Chr26_23311579	A/G	SUFU
Chr13_64687025	C/T	NCOA6	Chr26_23493480	C/T	SUFU
Chr13_64687058	A/G	NCOA6	Chr26_23509650	G/T	SUFU
Chr13_64691174	A/G	NCOA6	Chr26_23509734	A/C	SUFU
Chr13_64691180	A/G	NCOA6	Chr26_23511340	C/T	SUFU
Chr13_64698992	C/T	NCOA6	Chr26_23517429	C/T	SUFU
Chr13_64699068	A/C	NCOA6	Chr26_23517431	G/T	SUFU
Chr13_64705099	A/C	NCOA6	Chr26_23517617	A/G	SUFU
Chr13_64717871	A/T	NCOA6	Chr26_23517642	C/T	SUFU
Chr13_64720467	G/C	NCOA6	Chr26_23518070	G/T	SUFU
Chr13_64725473	G/T	NCOA6	Chr26_23518407	A/G	SUFU
Chr13_64727348	A/C	NCOA6	Chr26_32962539	A/G	UTR GPAM
Chr13_64727372	A/C	NCOA6	Chr26_32963023	C/T	UTR GPAM
Chr13_64727384	A/C	NCOA6	Chr26_32963454	C/T	UTR GPAM
Chr13_64727389	A/C	NCOA6	Chr26_32963767	C/T	UTR GPAM
Chr13_64727436	A/T	NCOA6	Chr26_32965944	G/T	UTR GPAM
Chr13_64727482	A/C	NCOA6	Chr26_32966887	A/G	UTR GPAM
Chr13_64727500	A/C	NCOA6	Chr26_32967366	C/T	GPAM
Chr13_64793751	G/T	ACSS2	Chr26_32967677	C/T	GPAM
Chr13_64794125	A/G	ACSS2	Chr26_32969233	C/T	GPAM
Chr13_64794555	A/G	ACSS2	Chr26_32969268	A/C	GPAM
Chr13_64794931	G/C	ACSS2	Chr26_32969310	C/T	GPAM
Chr13_64803196	G/T	ACSS2	Chr26_32969835	C/T	GPAM
Chr13_64803223	C/T	ACSS2	Chr26_32970096	A/G	GPAM
Chr13_64803236	G/C	ACSS2	Chr26_32970277	A/G	GPAM
Chr13_64803301	G/T	ACSS2	Chr26_32970735	A/C	GPAM
Chr13_64804947	A/C	ACSS2	Chr26_32971401	A/G	GPAM
Chr13_64818175	A/G	ACSS2	Chr26_32971955	G/T	GPAM
Chr13_64827868	G/T	ACSS2	Chr26_32973812	A/C	GPAM
Chr13_64827882	A/C	ACSS2	Chr26_32973814	A/C	GPAM
Chr13_64835166	C/T	ACSS2	Chr26_32973836	A/C	GPAM
Chr13_64835618	A/G	ACSS2	Chr26_32975727	C/T	GPAM
Chr13_64835952	G/C	ACSS2	Chr26_32985009	A/G	GPAM
Chr13_64837675	C/T	ACSS2	Chr26_32985318	A/G	GPAM
Chr13_64840459	C/T	ACSS2	Chr26_32994480	A/C	GPAM
Chr13_64840460	A/C	ACSS2	Chr26_33001962	G/T	GPAM
Chr13_64841951	C/T	ACSS2	Chr26_33002612	A/C	GPAM
Chr13_64842553	A/G	ACSS2	Chr26_33003245	A/G	GPAM
Chr13_64842844	A/G	ACSS2	Chr26_33003339	C/T	UTR GPAM
Chr26_21056230	G/T	PKD2L1	Chr26_33004331	G/T	UTR GPAM
Chr26_21060065	G/C	PKD2L1	Chr26_35048374	C/T	AFAP1L2
Chr26_21064256	A/C	PKD2L1	Chr26_35049698	C/T	AFAP1L2
Chr26_21065026	C/T	PKD2L1	Chr26_35051035	A/C	AFAP1L2
Chr26_21065098	G/T	PKD2L1	Chr26_35061918	C/T	AFAP1L2
Chr26_21065431	A/C	PKD2L1	Chr26_35083492	A/C	AFAP1L2
Chr26_21066630	A/C	PKD2L1	Chr26_35131948	C/T	AFAP1L2

Vedlegg 3 Pimerdesignet brukt i genotypingen av 208 SNPer. Tabellen angir Brønn, SNP_ID, primersekvenser for amplikon og primersekvens for "extention primer" med "call-allel" (EXT_CALL1 og 2)

WELL	SNPID	2nd-PCR	1st-PCR	EXT1_CALL	EXT1_SEQ	EXT2_CALL	EXT2_SEQ
W1	Chr2632969233	ACGTTGGATGACATACCGTACACGGCAACC	ACGTTGGATGAATTCCTGCGAGAAGCTGCAC	C	CCTCCTCTCGGTTCTC	T	CCTCCTCTCGGTTCTC
W1	Chr1364663576	ACGTTGGATGACAAAATAGCTCCAGTGTTCC	ACGTTGGATGAGCAGCAACCACCAATCAG	C	tGTGTTCTCACCTCCTC	A	tGTGTTCTCACCTCCTA
W1	Chr2622742790	ACGTTGGATGGAGTTAGGGCCCCAACATGG	ACGTTGGATGCTCAGCAAACTTCGAGCTGTTCC	G	ACAGGTCTCACCGATAC	A	ACAGGTCTCACCGATAT
W1	Chr2622741375	ACGTTGGATGGCTACTGTATGAGCTAAGGG	ACGTTGGATGGAGACAAGGGATGTACCTG	T	gTGCCATGCTAGCTCAA	C	gTGCCATGCTAGCTCAA
W1	Chr1364648620	ACGTTGGATGGTACGGTCAATAGTAACCCG	ACGTTGGATGTGATTGCTTTTTGTGGTCGG	G	CCCTCTGAACCTCATCTCC	A	CCCTCTGAACCTCATCTC
W1	Chr2621144708	ACGTTGGATGACCCCGAGAGAAATTTCTG	ACGTTGGATGTAAAGCAGACGACCACTAGAC	G	GGTTTTCCCTGGAGCTCG	A	GGTTTTCCCTGGAGCTGT
W1	Chr2632963454	ACGTTGGATGAAGCTACACCTCTGTGCTTC	ACGTTGGATGTAGCATGGTGTGATGATGTG	C	CCTCTGTGCTTCTTACAAC	T	CCTCTGTGCTTCTTACAAT
W1	Chr2621139360	ACGTTGGATGGCCTTTATTTGACCTAAGC	ACGTTGGATGAGGATGGAAAGGAGGAGAAC	C	aCTAAGCTCTGATGCTCC	T	aCTAAGCTCTGATGCTCC
W1	Chr2621140035	ACGTTGGATGTCATCAGTGTGGTAAGGAGC	ACGTTGGATGACAAAGTTGAGCAAGCTGCC	C	GGAGCAAGGATATAGAC	T	GGAGCAAGGATATAGAT
W1	Chr2622618652	ACGTTGGATGTCCTGTGCTGTTGAAAGTTGG	ACGTTGGATGCTCAGGTTCCCTTTTAAATG	G	agaGAAAGTTGGTTCTCTC	A	agaGAAAGTTGGTTCTCTC
W1	Chr2621065026	ACGTTGGATGATGCTGTGAGGTAACGAAG	ACGTTGGATGGTGAGATTGCTTCTGATC	C	CTTAGGATCTCCTCCACTAC	T	CTTAGGATCTCCTCCACTAT
W1	Chr2621144824	ACGTTGGATGACAGCCTGTTTTTGGCCAC	ACGTTGGATGTATGGGCAGCACTATTACC	G	ttgGCCACCTTATCCGTTAC	A	ttgGCCACCTTATCCGTTAT
W1	Chr2635131948	ACGTTGGATGCTTGGCCCCAACATAAAGG	ACGTTGGATGAACGAATCTGGAGCAAAACC	C	agACATAAAGGCCGCGCTCG	T	agACATAAAGGCCGCGCTGT
W1	Chr2621149725	ACGTTGGATGACTCATAGCCCTCTGGACG	ACGTTGGATGATGCGACAGATATGGCCTC	A	gccCGGGCATGTGGTAATAA	G	gccCGGGCATGTGGTAATAG
W1	Chr2623517642	ACGTTGGATGGGTAGTTGGTCTACCGAAAG	ACGTTGGATGGTTCAGTCTAAGCCAGTTC	C	ggatAAAGCCACCATAACTCAC	A	ggatAAAGCCACCATAACTCAC
W1	Chr2621108747	ACGTTGGATGAGGAGCAGGAGCTACAAGAG	ACGTTGGATGTGGTGTAGACTCTTGAGGTC	G	ccccAACCTAAGCGGCCCCCTC	T	ccccAACCTAAGCGGCCCCCTC
W1	Chr1364803223	ACGTTGGATGCAGATGTTGGTAGTTGCTCC	ACGTTGGATGGCTTACCTTCAGTACAAC	T	tttctGTCTCTTTCATCCATTCA	C	tttctGTCTCTTTCATCCATTCA
W1	Chr1364664090	ACGTTGGATGCTTCCACCCTTGATTTGCAAG	ACGTTGGATGTGTCTCCAGGCTGGAACC	C	CACCTTGATTTGCACTGATTGC	T	CACCTTGATTTGCACTGATTGT
W1	Chr1364664191	ACGTTGGATGAAGACCCCAAGCAACATC	ACGTTGGATGAGGAACAGGCACCTGAGTTG	T	aagagACAGCCAAGGGCATTCA	C	aagagACAGCCAAGGGCATTCC
W1	Chr2622979723	ACGTTGGATGCCAAAAGATCATCTAACCAG	ACGTTGGATGTGGAAAGGTGTAACCTGGC	G	TCATCTATACCAGTAGTTCCAAAC	A	TCATCTATACCAGTAGTTCCAAAC
W1	Chr1364687007	ACGTTGGATGCTCTGAGTCTTCTACTGTTG	ACGTTGGATGTCACCATGGTTTTGAATGAC	C	ACACAAGGAAGTATAGATGTCTTC	T	ACACAAGGAAGTATAGATGTCTTT
W1	Chr1364827882	ACGTTGGATGTTCTCCAGCCCAATTCCTA	ACGTTGGATGCATCTACATGCCCATGATCC	A	ctcaAGCCCAATTTCTACCAAAAG	C	ctcaAGCCCAATTTCTACCAAAAG
W1	Chr2621567224	ACGTTGGATGCCCTTAACTCATACCCAC	ACGTTGGATGGTGTACATGATGAGAAGGGG	G	aaacAAAACCTACTTCTACTGTCAA	G	aaacAAAACCTACTTCTACTGTCAA
W1	Chr2632963767	ACGTTGGATGCAAGTTCTTAAAAAGAGTGC	ACGTTGGATGCTAGTGTTTAGAAATGACAGG	C	ggAATTAAGTCTTATGAACCTCAGC	T	ggAATTAAGTCTTATGAACCTCAGT
W1	Chr2621065431	ACGTTGGATGAGAAGTCGATGAAGACCACC	ACGTTGGATGGACCTTCCAGGATCTCGAC	G	ccagaCATAGGCCCTCTTAAAGTCC	A	ccagaCATAGGCCCTCTTAAAGTCA
W1	Chr2623311579	ACGTTGGATGTCACAGACCAGGAGGCTTTC	ACGTTGGATGAACACTGGCTTCCGACTCCTC	C	actGGTGGCCTGGCCCTGGTTTCTC	A	actGGTGGCCTGGCCCTGGTTTCTC
W1	Chr2621138161	ACGTTGGATGATGCATCAGATAAAGGGTGG	ACGTTGGATGCCTGTGTATGTTCCATGGC	T	taAGATAAAGGGTGGATAACTAGCCA	C	taAGATAAAGGGTGGATAACTAGCCG
W1	Chr2621141279	ACGTTGGATGATGCATGCTGACTCTCTCCC	ACGTTGGATGGCCAGACTTTTGCTAAATG	G	ttttCTGACTCTCCCCTGACAATTG	T	ttttCTGACTCTCCCCTGACAATTG
W1	Chr2621138393	ACGTTGGATGTGCCCTTTGAGGTAGGTCAG	ACGTTGGATGCCCTGGGCAAGTCATTAAAC	T	ggGTcAGTATTATTATCCATTTTAAAC	T	ggGTcAGTATTATTATCCATTTTAAAC
W1	Chr1364663999	ACGTTGGATGCCAGGCAAGACCATCCTTAG	ACGTTGGATGGTATGGGCTTGTGAAGCTTG	C	tgggAGACCACTCTTAGCAACCGGTACA	C	tgggAGACCACTCTTAGCAACCGGTACG
W1	Chr2632970735	ACGTTGGATGACCTTCAGGTAGCAATCTCG	ACGTTGGATGGAAGCTTCCGGAACCTTTGTC	C	gaacAAATCGTGTCTTCACTCTTCTTC	A	gaacAAATCGTGTCTTCACTCTTCTTC
W1	Chr2632971401	ACGTTGGATGCATCAAACGGAATCATTGG	ACGTTGGATGCGGAGTAAAGAACGACGAGTT	A	tgaATCAAACGGAATCATTGTTAAAGCA	G	tgaATCAAACGGAATCATTGTTAAAGCG
W1	Chr2633002612	ACGTTGGATGATCAGTTGCTCAAATCCCAG	ACGTTGGATGGGTTGGAGTTTATAGTGGTC	C	ccccGTTGCTCAAATCCCAGTGATATAC	A	ccccGTTGCTCAAATCCCAGTGATATAA
W1	Chr2632963023	ACGTTGGATGGCATCCACTGAAAACTGCTC	ACGTTGGATGGGCTTTTTTCCACTAGTTC	T	ccccGTTGCTCAAATCCCAGTAACTAAC	T	ccccGTTGCTCAAATCCCAGTAACTAAC
W1	Chr2632975727	ACGTTGGATGCTGGGTAGTGGGTTTTATC	ACGTTGGATGGATGCTGATGGAGTCTCTG	C	TTTTCAACATTTAAGGATGTATTATTTTC	T	TTTTCAACATTTAAGGATGTATTATTTTC
W1	Chr2635048374	ACGTTGGATGTCCGGGAGAAATATGCTATC	ACGTTGGATGTCAAGAAGTGATGTTGGTTG	T	gggaaATTTAGGGACAATAAGTCTCTGTTA	C	gggaaATTTAGGGACAATAAGTCTCTGTTA
W2	Chr1364727482	ACGTTGGATGAAAGCCAGTCCACATCTC	ACGTTGGATGCAATATTGCTCTGACAGCAGG	C	GCTCCCTCCAACTC	A	GCTCCCTCCAACTC
W2	Chr1364650491	ACGTTGGATGTCTTCCAATTTTGTGCTGCC	ACGTTGGATGGTCTCCAGAATTAGACTGC	G	GCCCCACAGACTCAC	T	GCCCCACAGACTCAC
W2	Chr2635061918	ACGTTGGATGAGTAGAGGTTGGTCCGGGCT	ACGTTGGATGACTCTACCAGGACCCGGAAC	C	TCACAGCCCAGCAGGC	T	TCACAGCCCAGCAGGT
W2	Chr1364686813	ACGTTGGATGGGACCAATATTGGAGAATG	ACGTTGGATGCCAAGAAGGGCAATTCAAA	C	GGAGAATGTGCCCAAG	A	GGAGAATGTGCCCAAT
W2	Chr1364648994	ACGTTGGATGCCCTTTTGAACCAATGTC	ACGTTGGATGACTCTGGCCGATTTTGTCCAC	T	CAATAGTCCAGGCTCCA	A	CAATAGTCCAGGCTCCT
W2	Chr2632966887	ACGTTGGATGACCTCTGGAAGACAAGTGC	ACGTTGGATGTGTGATCTGCAGGCTGCGT	G	cAGTGCCTTCTCCCTCC	A	cAGTGCCTTCTCCCTCT
W2	Chr1364663669	ACGTTGGATGGAAGTTAAGTGGCAGCTTTG	ACGTTGGATGTTCCCAAGGGATTTCCAGCAG	G	CCTGTTGAACCTAAGGAG	T	CCTGTTGAACCTAAGGAT
W2	Chr2632969310	ACGTTGGATGACCCGGAAGTTGTGAATGA	ACGTTGGATGACCCAGCAGCATTCATCACC	C	GTTGTGAATGAAGACGCGC	T	GTTGTGAATGAAGACGCGT
W2	Chr1364649333	ACGTTGGATGAAGCACAATTCTACAGCCC	ACGTTGGATGCTGAGGTATGTGTAAGGGG	G	cCCAACCTGGCTTATGATGC	C	cCCAACCTGGCTTATGATGG
W2	Chr2622745078	ACGTTGGATGTGCTCCTATAAACATCTCG	ACGTTGGATGAAGGCTGCCAAAGTGAAGTC	T	AGGATCTGCAGGCTGGTGA	C	AGGATCTGCAGGCTGGTGG
W2	Chr2621066630	ACGTTGGATGACCATGCAGGAGTCAATGG	ACGTTGGATGCTACTATGAGAACCTGTTGC	C	cagaTGCCGACGCTCGGAC	A	cagaTGCCGACGCTCGGAA
W2	Chr1364835618	ACGTTGGATGACAGGGTGGCCATATGCTGA	ACGTTGGATGACAGGCTCACTCACAGCAGAA	A	gtgtGGGCCATACCCATGAA	G	gtgtGGGCCATACCCATGAG
W2	Chr2621139545	ACGTTGGATGAAAGGGACCCAAGGTTCTTC	ACGTTGGATGAACTAACCAAGCATTCCCAC	C	CCAACACTCTCTATACTATC	T	CCAACACTCTCTATACTATT
W2	Chr1364664000	ACGTTGGATGCCAGGCAAGACCATCCTTAG	ACGTTGGATGGTATGGGCTTGTGAAGCTTG	G	tccccTCTTAGCCAAGGATC	A	tccccTCTTAGCCAAGGATC
W2	Chr1364687025	ACGTTGGATGCAAGGGAAGTATAGATGTC	ACGTTGGATGCACTAGATATCTGAAAGGG	C	cCTAAGTTTGAAGGTCATC	T	cCTAAGTTTGAAGGTCATC
W2	Chr2632962539	ACGTTGGATGTGCTGTGGACAACATGATGC	ACGTTGGATGTTAGTCTGTTTATTCCC	A	ttaaGTGTGTGACCAGACAA	G	ttaaGTGTGTGACCAGACAG
W2	Chr2621148974	ACGTTGGATGCACATAGATATCTGAAAGGG	ACGTTGGATGCTAGCCATGTGACTACAG	C	gtTTTAATATCCCTCGCTTTGC	T	gtTTTAATATCCCTCGCTTTGC
W2	Chr1364691180	ACGTTGGATGCCAGCTTGTGGACTTAGA	ACGTTGGATGGTGGCCATATTACTCTC	C	TTGTTTGGACTTAGAAGATGAC	A	TTGTTTGGACTTAGAAGATGAT
W2	Chr2621141471	ACGTTGGATGTGGGTTTCCAGCTTCCAAAG	ACGTTGGATGTAGACAGCTCAAGGAAAGG	C	cttcaAAAGCCTAGACAAACCTCG	A	cttcaAAAGCCTAGACAAACCTCG
W2	Chr2623518407	ACGTTGGATGTGAGAAAGGAGACGACCTTTG	ACGTTGGATGAACAGCATTGAAAGCAGTCC	A	gagCCCTGTTAACCCAGGAAGA	G	gagCCCTGTTAACCCAGGAAGG
W2	Chr1364639392	ACGTTGGATGGAGTTTCTCGGCTTGGAGT	ACGTTGGATGCACTCTTTGGACTTTGTGC	C	ggctGCTGGAGTTTGGACTTC	T	ggctGCTGGAGTTTGGACTTC
W2	Chr2623517617	ACGTTGGATGAGAGTGTGAGTTATGGTGGC	ACGTTGGATGCTCCCAAGCTGAGTATAAA	G	catCTATGGTGGCTTCCGTTAGAC	A	catCTATGGTGGCTTCCGTTAGAT
W2	Chr1364664170	ACGTTGGATGAAGACCCCAAGCAGCAACATC	ACGTTGGATGGTCCAGCTGGAGGAACA	G	aacgcCCCCAGTTACTGCCCAAC	T	aacgcCCCCAGTTACTGCCCAAC

Vedlegg 3 Pimerdesignet brukt i genotypingen av 208 SNPer. Tabellen angir Brønn, SNP_ID, primersekvenser for amplikon og primersekvens for "extention primer" med "call-allel" (EXT_CALL1 og 2)

W2	Chr2621140989	ACGTTGGATGCTCTGCTGCAGACGAATTG	ACGTTGGATGCTGGAATAACCAACCTCAAG	G	AGACGAATTGTTTTCTTTCTTTAC	A	AGACGAATTGTTTTCTTTCTTTAC
W2	Chr2621065098	ACGTTGGATGGATGCAGAAGGCAATCTCAC	ACGTTGGATGGGCAAAATCCGCAACGGTTAAG	G	gggcGTCCAGTTGCTGACATAGCC	T	gggcGTCCAGTTGCTGACATAGCT
W2	Chr2632973814	ACGTTGGATGGATGGGATAGTTGTGCTAGG	ACGTTGGATGTCATGCATGCCATACAGCTC	C	tcgcGGTGTGGGTGATTGTGATACC	A	tcgcGGTGTGGGTGATTGTGATACC
W2	Chr1364639279	ACGTTGGATGCTATGTGACCCAGAAAACAGC	ACGTTGGATGACATCGAAAAGCGATCCTCTC	C	ccccACTGCTAACCTTTAGTAGAGC	A	ccccACTGCTAACCTTTAGTAGAGA
W2	Chr2621141398	ACGTTGGATGGAGCTGTCTGAGCTTTAAGG	ACGTTGGATGAAGATCATCAAGGCCCTTCC	G	aaactTCTGAGCTTTAAGGTGGATGC	C	aaactTCTGAGCTTTAAGGTGGATGC
W2	Chr1364803301	ACGTTGGATGGCCACAGGCTATAAGATAGC	ACGTTGGATGTGCTACACGTAAGTGCATGC	G	tTTTTTACCAGTAAAAAGCAACTTTC	T	tTTTTTACCAGTAAAAAGCAACTTTC
W2	Chr1364827868	ACGTTGGATGCATCTACATGCCATGATCC	ACGTTGGATGTCTTACCACAATGGAGTGC	G	ttatcTGCTGGCTGTGGCCCGCTTGG	T	ttatcTGCTGGCTGTGGCCCGCTTGG
W2	Chr1364650276	ACGTTGGATGCCTCTCAACAAATGCAACC	ACGTTGGATGTACAGGCGGATTGGCCAAAG	T	aatggAGAGTGGCCAAGAAATGTATTA	C	aatggAGAGTGGCCAAGAAATGTATTG
W2	Chr2623517429	ACGTTGGATGTGGTCTGCTGGAACCTTC	ACGTTGGATGTCTTTGTAGGGAATGTCACC	T	aaaggATTGAATGGGGAAAAATTTGACA	C	aaaggATTGAATGGGGAAAAATTTGACG
W2	Chr2635049698	ACGTTGGATGTGGCAAGTGGAAATCAGCAG	ACGTTGGATGCCACTTTGTAAACCCTTTG	T	cattaAGCAGTGTTTAAAGAACCAGACA	C	cattaAGCAGTGTTTAAAGAACCAGACG
W2	Chr1364698992	ACGTTGGATGGAAACAAATCCAGTCACTCTC	ACGTTGGATGTCAGCTCAAAAAGAGCTCAC	T	tagcACAAATCCAGTCACTCTCTTTTTAA	C	tagcACAAATCCAGTCACTCTCTTTTTAG
W2	Chr1364661515	ACGTTGGATGCTAGGTAACCTGCTTACTCG	ACGTTGGATGTGATAAAGTTCGGAATTGGC	A	ctttTTTTCTATTAAAGGAATGCCTAAAC	A	ctttTTTTCTATTAAAGGAATGCCTAAAT
W2	Chr1364665113	ACGTTGGATGCCTTTAAGCTGGGCACTTAG	ACGTTGGATGCCTTTGAGAATTTGAAGAGGC	A	tctcGCTGAATTTATGATGCTCTGTGCA	G	tctcGCTGAATTTATGATGCTCTGTGCG
W2	Chr2622740532	ACGTTGGATGCAGGCATTTGAATCCAGGTC	ACGTTGGATGTGTGACCCACTTGTGAGACC	A	ggatGCATTTGAATCCAGGCTCTGTAATA	G	ggatGCATTTGAATCCAGGCTCTGTAATG
W2	Chr141802265	ACGTTGGATGCGCTTCTCGTAGCTTTGG	ACGTTGGATGACCCGGTAGGTCAGGTTGT	A	ggGCTTGCTCGTAGCTTTGGCAGGTAAGA	G	ggGCTTGCTCGTAGCTTTGGCAGGTAAGG
W2	Chr2622980882	ACGTTGGATGCCAAGGAGTTCGCTGCTG	ACGTTGGATGTAGGCCGCAACTCGGCAT	C	CCCGGTCCCCCAGCC	A	CCCGGTCCCCCAGCA
W3	Chr2633003339	ACGTTGGATGTTCAATCCATGTCACACAGCG	ACGTTGGATGCTATTTACCTCTGGATCCC	T	ACACAGCGTAATCTCC	T	ACACAGCGTAACTCCT
W3	Chr1364658746	ACGTTGGATGCAAAAACAGATGCAGGTTGC	ACGTTGGATGCGCTTGGCTGTTCTGTTG	G	TGATGCAGCCAGCC	A	TGATGCAGCCAGCCCT
W3	Chr2621060065	ACGTTGGATGTTCTGCTGCGTCTCCTTCTG	ACGTTGGATGCTCACAGGTTTGACCAAG	G	TCCTTCTGCTCTTCTCC	G	TCCTTCTGCTCTTCTCG
W3	Chr2621149680	ACGTTGGATGAAGGCTATTACCATGCCC	ACGTTGGATGACTTCTACTCATAGCCC	C	ctCACCTAGGGCCCCAAC	T	ctCACCTAGGGCCCCAAC
W3	Chr1364842844	ACGTTGGATGCCTGAGACAGTGCACAGATT	ACGTTGGATGAAGCTGAGTAACCTTGCTTC	A	cGGGTTTGATCTCTAGCA	G	cGGGTTTGATCTCTAGCC
W3	Chr2632973812	ACGTTGGATGTCATGCATGCCATACAGCTC	ACGTTGGATGGATGGGATAGTTGTGCTAGG	C	CAGCTCCTGGGAAATTGG	A	CAGCTCCTGGGAAATTGT
W3	Chr2621141866	ACGTTGGATGGACCACAAATTCAGCCACTC	ACGTTGGATGCGGAAGAAAGTATCCAAAGGC	G	TCTTTTTATCTGGCCAAAG	T	TCTTTTTATCTGGCCAAAT
W3	Chr2621133015	ACGTTGGATGTTAAATCCCAAGCACAGCAG	ACGTTGGATGTTTTCGCTGGGATCCGACG	C	ggGTGCAGCGGAAGGTTCCC	A	ggGTGCAGCGGAAGGTTCCA
W3	Chr2632969268	ACGTTGGATGTTCAATCACAACTTCGGCGG	ACGTTGGATGCTCTCGTTCCTGTCATGC	C	ccccCTGTCCCCGAGCTC	A	ccccCTGTCCCCGAGCTT
W3	Chr1364663923	ACGTTGGATGCCTCCTGCAAACTCTCAT	ACGTTGGATGCAAGCTTACAAAGCCATAC	C	acttGCCTGGGTTGCTCATC	A	acttGCCTGGGTTGCTCATA
W3	Chr2623511340	ACGTTGGATGACAAAGGTGATGGCCATGTC	ACGTTGGATGTCACTGTCTCACGTTCCCAC	T	gGGCCATGTCACTGTGATA	C	gGGCCATGTCACTGTGATG
W3	Chr1364803196	ACGTTGGATGATGCTCGTCCATTCTCTC	ACGTTGGATGATGCTCGTCCATTCTCTCC	G	CCATTCTCTGATCAAACTTG	T	CCATTCTCTGATCAAACTTT
W3	Chr2621064256	ACGTTGGATGTCGAGGTTTCGGAATATGTG	ACGTTGGATGACTCTGACACTCCCCAAC	C	TTCGGAATATGTGGAAGCCCC	A	TTCGGAATATGTGGAAGCCCCA
W3	Chr2621144884	ACGTTGGATGGCATAACGGAATAAGGTGGC	ACGTTGGATGTTGTGCTTCTATCCTGCC	C	ccccTCATCCCACAGATAACC	T	ccccTCATCCCACAGATAACC
W3	Chr2622746365	ACGTTGGATGGGCTCAGGAAGAGACCTTC	ACGTTGGATGCCTTCTCGTCCCTTAGTC	A	tggtTAGAGACCTTCCCCCAG	T	tggtTAGAGACCTTCCCCCAG
W3	Chr2632965944	ACGTTGGATGCAAACTGTGGGTTTACATC	ACGTTGGATGGGTTTTCTTTTCTCAAAGC	G	gaagATGTGATGGCCCTGCGGC	T	gaagATGTGATGGCCCTGCGGA
W3	Chr2622744457	ACGTTGGATGCCTTTCACCTTTTCTCTG	ACGTTGGATGTTTGGGCTCCCCCTAAGTAG	C	CTCTGTTCCAATTCAGTATCTTC	T	CTCTGTTCCAATTCAGTATCTTT
W3	Chr2633004331	ACGTTGGATGTCGTACCTACATTTTGGCC	ACGTTGGATGTGCACTGGCATGAAAGCTC	G	acagTTTGGCTGCAAACTGATC	T	acagTTTGGCTGCAAACTGATA
W3	Chr2621138509	ACGTTGGATGGCCTTAAACCCATATAAAC	ACGTTGGATGGCAATGTAAGTACCAATGGG	A	ccaACCCATTAACCTTGACATCA	G	ccaACCCATTAACCTTTGACATCG
W3	Chr1364675657	ACGTTGGATGCTCCTATGATCTTTGTAAGG	ACGTTGGATGACCTGGTGTACATAACAGGC	G	AAGATGACTTTTCATCATGTAGTC	T	AAGATGACTTTTCATCATGTAGTA
W3	Chr1364687058	ACGTTGGATGGGTCATTCAAAACCATGGTG	ACGTTGGATGGATCTTCTGTTTTGAAAGG	A	GGTGAATATTATCCAGAAGCATA	G	GGTGAATATTATCCAGAAGCATG
W3	Chr1364835166	ACGTTGGATGCTGAGGGGACACTCAAGGG	ACGTTGGATGCTGTGAGGACACTCAAGGG	T	cagaaAGAGAGGGGCTCTCACTTGA	A	cagaaAGAGAGGGGCTCTCACTTGG
W3	Chr1364648955	ACGTTGGATGATCTGGCCGATTTTGTCCAC	ACGTTGGATGTTGACCAATAGTCCAGGCTC	G	gaCCGATTTTGTCCACTTTTCTTTG	T	gaCCGATTTTGTCCACTTTTCTTTT
W3	Chr2623517431	ACGTTGGATGTGGTCTGCTGGAACCTTC	ACGTTGGATGTCTTTGTAGGGAATGTCACC	G	aaatAATTGAATGGGGAAAAATTTGTC	T	aaatAATTGAATGGGGAAAAATTTGTA
W3	Chr1364664159	ACGTTGGATGATTCAGCCCACTTACTGC	ACGTTGGATGTCCGGAAGGCGACTGGTTC	C	gggtcCTGCCCAACTCAGGTGCTC	C	gggtcCTGCCCAACTCAGGTGCTCG
W3	Chr1364717871	ACGTTGGATGCCAAAAACCAGCTCCTTTAC	ACGTTGGATGTTCTTCTGAGTGAGACTGC	T	aatgTACTGATATTGAACTGTTGAA	A	aatgTACTGATATTGAACTGTTGAT
W3	Chr2635051035	ACGTTGGATGAACAGTGCCTCAGTTTGGTC	ACGTTGGATGCGTCTTGTCTTCAACTGTG	C	CAATTACCAATTTCTTTAAAAAATAAAC	A	CAATTACCAATTTCTTTAAAAAATAAAC
W3	Chr1364649280	ACGTTGGATGTGGCCCTTTACACATACCTC	ACGTTGGATGCTGATGTTTGGAGCAGGAC	C	gTACACATACCTCAGAATATAAAATTTG	T	gTACACATACCTCAGAATATAAAATTTG
W3	Chr2623493480	ACGTTGGATGACAAAAGGCATCGAGACAGAC	ACGTTGGATGCTGCTGCTCATCTCCG	C	ggacCCTGAGTGCTGTGCTAGTCCAAAGC	A	ggacCCTGAGTGCTGTGCTAGTCCAAAGC
W3	Chr2632985318	ACGTTGGATGCCAACATAGAGGGAATGAGG	ACGTTGGATGAGAGGGCTATTTCTATCTGGG	A	aaagTAGAAGACGCAAACTATTATGGA	G	aaagTAGAAGACGCAAACTATTATGGG
W3	Chr2622743853	ACGTTGGATGTTCCCACTCCAACCTATCT	ACGTTGGATGGCAGTGTGATGCAACTGAGGT	C	ccCTTCAACCTATCTTATAGACCCTAGAC	T	ccCTTCAACCTATCTTATAGACCCTAGAT
W3	Chr2632970096	ACGTTGGATGAGGGATTTCAGGGAAGTAGG	ACGTTGGATGTCCCTGCTTTAGTAAAAGCG	A	ggtaAGGGAAGTAGGGTCATTATTACTA	G	ggtaAGGGAAGTAGGGTCATTATTACTG
W3	Chr1364658295	ACGTTGGATGATGACCAATCAGATGCAGGG	ACGTTGGATGCTATATCTGTGCTGGTCCC	C	agccACAGTTTTAACACTCAGAAACCAATC	A	agccACAGTTTTAACACTCAGAAACCAATC
W3	Chr1364677620	ACGTTGGATGTGCTAAAGGCAGCTTCTATC	ACGTTGGATGAAATCATCTGATGGCCTC	T	gagGGCAGCTTCTATCTGCGAGTCAA	C	gagGGCAGCTTCTATCTGCGAGTCAA
W4	Chr2621149608	ACGTTGGATGACTCTGGCTCCATGGCTCTC	ACGTTGGATGTAAACAAGCTCCCAACCAAC	G	GGCTCTCTCTGTTTC	C	GGCTCTCTCTGTTG
W4	Chr2635083492	ACGTTGGATGCTGGGAGACTCTCTGAGG	ACGTTGGATGCTTCTTGTCTGCCCAACA	A	CAGCGGGTCTGCTGC	A	CAGCGGGTCTGCTGTA
W4	Chr2633001962	ACGTTGGATGCTTGCCATTACACTAC	ACGTTGGATGTCAAGGTTGCAGATCTGAAG	G	GGTGAGTGTGGTTCCC	T	GGTGAGTGTGGTTCCA
W4	Chr2632994480	ACGTTGGATGGAATCAGAGTACAAAGAGGC	ACGTTGGATGTGATTGCTGCTGAGCAGAAC	G	TGCAGAAAGTGGCTGGG	A	TGCAGAAAGTGGCTGGT
W4	Chr2621146520	ACGTTGGATGCAGCTCCATCATCATGTCCAC	ACGTTGGATGTTTATCCGACCTAAGAGCCG	C	CATCATGTCACTCACCTC	G	CATCATGTCACTCACCTG
W4	Chr2633003245	ACGTTGGATGAACTTACCCATTCTCGGTG	ACGTTGGATGATTGACCTTGGCACGATAG	A	tTGGCATGCTTACACCA	G	tTGGCATGCTTACACCG
W4	Chr1364664208	ACGTTGGATGAGGAACAGGCACCTGAGTTG	ACGTTGGATGAAGACCCCAAGCAACATC	G	ataATGCCCTGTGGCTGT	T	ataATGCCCTGTGGCTGT
W4	Chr2621132815	ACGTTGGATGAAAGTGCAGAGATTGGTTT	ACGTTGGATGAGTCTTCTGCTTCCGGCCC	T	tGGAGAGGGGAGGAGACA	C	tGGAGAGGGGAGGAGACG
W4	Chr1364686953	ACGTTGGATGGACATCTATCTCTTTGTG	ACGTTGGATGGAGTCAATCATCTCTAGTCC	A	GAAGACTCAGAGGATGGATG	A	GAAGACTCAGAGGATGGATT
W4	Chr2621140149	ACGTTGGATGTAAGAGAGGAAACGACTTGG	ACGTTGGATGCCTTCTTTTCTGGACAGGC	G	ccccACGACTTGGACCGCAG	T	ccccACGACTTGGACCGCAT

Vedlegg 3 Pimerdesignet brukt i genotypingen av 208 SNPer. Tabellen angir Brønn, SNP_ID, primersekvenser for amplikon og primersekvens for "extention primer" med "call-allel" (EXT_CALL1 og 2)

W4	Chr2621138421	ACGTTGGATGCAGAAGGAAAACACTGAGGCAC	ACGTTGGATGTGTGCCACTGACTTGCTATG	C	AACTGAGGCACATTATAGTC	T	AACTGAGGCACATTATAGTT
W4	Chr2621138011	ACGTTGGATGCTCAGATCAGTACAACACTAGC	ACGTTGGATGTCCCTTTTATGTGGGATAG	A	caAGTACAACCTAGCTTTGGAA	G	caAGTACAACCTAGCTTTGGAG
W4	Chr2632973836	ACGTTGGATGGGTGTGGGTGATTGTGATAC	ACGTTGGATGGCTCGTGTATTTGACTTGG	C	ggtcaCAGGAGCTGTATGGCC	A	ggtcaCAGGAGCTGTATGGCA
W4	Chr1364649485	ACGTTGGATGCAATGCCCAATGTGGGTAAC	ACGTTGGATGGACAGGCGTAATGAACTGAG	C	TGTGGGTAAACAAGGTTATGGG	A	TGTGGGTAAACAAGGTTATGGT
W4	Chr1364705099	ACGTTGGATGACTAGGCTAGCCCACTTCA	ACGTTGGATGAAGATGCCACCAATGTGCC	C	aggatGAAGAGTGGCAGGGGG	T	aggatGAAGAGTGGCAGGGGT
W4	Chr2622742535	ACGTTGGATGATTATATACTGCAGTGGCCG	ACGTTGGATGCAAGCCAGAGCCTCAGATG	G	gtaaTGCAGTGGCCGCGGCTGG	A	gtaaTGCAGTGGCCGCGGCTGT
W4	Chr2621139934	ACGTTGGATGTGCACAACATGAGCATTCCG	ACGTTGGATGTGGCAAAAGCCTGTAGAAAC	C	cacCATGAGCATTGGCTTTGGCC	T	cacCATGAGCATTGGCTTTGGCT
W4	Chr2621139752	ACGTTGGATGAAGCTGCCTACCCCTGAGTC	ACGTTGGATGTTGCTTCTGTGCTTCCAG	G	cgatGCTTGCAGAAGCAGGGGGC	A	cgatGCTTGCAGAAGCAGGGGGT
W4	Chr1364837675	ACGTTGGATGATGGTAGCCTTGGCTATC	ACGTTGGATGGACATCCCTAAACCACTC	C	ttgatCCTTGGCTATCCCTTTCCC	T	ttgatCCTTGGCTATCCCTTTCCCT
W4	Chr1364720467	ACGTTGGATGGTTCATTATGATCCTAGGC	ACGTTGGATGCATCTCAGCCATTCTCTTTC	G	cttgATGATTCCTAGGCAAGAGTC	C	cttgATGATTCCTAGGCAAGAGTG
W4	Chr2621142129	ACGTTGGATGTCTTAAGATGCCTCGAGGG	ACGTTGGATGGCCTCACACTAGTAGAAAC	G	cgAGCTGCATTCTTCTTCAACAC	C	cgAGCTGCATTCTTCTTCAACAG
W4	Chr1364691174	ACGTTGGATGCCAGCTTGTGGACTTAGA	ACGTTGGATGTTGAGCCATATTACTCTC	G	ttttGACTTAGAAGATGACCTGGAC	A	ttttGACTTAGAAGATGACCTGGAT
W4	Chr1364650291	ACGTTGGATGGCCCTAAACTTACACTTGC	ACGTTGGATGGTGGCCAAAGGAGTAGGAC	T	aacaTTGTTGCAAAATGTAGAGTTA	C	aacaTTGTTGCAAAATGTAGAGTTG
W4	Chr2621145738	ACGTTGGATGGGTATCATTAGTAAGCCCTG	ACGTTGGATGGGTGCTTGGGTTTTGTG	C	gggtTAAGCCCTGCTGCCCTCAACT	T	gggtTAAGCCCTGCTGCCCTCAACT
W4	Chr1364679414	ACGTTGGATGGTCTGTCTAGCCTCTTCA	ACGTTGGATGAGACCAATGCGAAAGACC	G	TTCCTTGAATATACATTTCTTCTCCC	A	TTCCTTGAATATACATTTCTTCTCCT
W4	Chr1364655588	ACGTTGGATGCAACGGTGGCTCCAACAATC	ACGTTGGATGCTCCAGCTTCTTGTCTC	A	gaggGTAGACTGGCTAATGAAAATGA	G	gaggGTAGACTGGCTAATGAAAATGG
W4	Chr2632971955	ACGTTGGATGGGTGTTGTCTTCACTGGG	ACGTTGGATGAAATGCTGTGCACAAGTGG	G	GGGTTTTTTTTTAATTACTGAATACC	T	GGGTTTTTTTTTAATTACTGAATACA
W4	Chr1364727389	ACGTTGGATGCACCCTCCAAGCATAAGT	ACGTTGGATGGCCTCAGGCATATTGGTC	C	cAGTGTGTGCTCAATAAATAATTTGGG	A	cAGTGTGTGCTCAATAAATAATTTGGT
W4	Chr1364804947	ACGTTGGATGATCCTTAGGCCCTTCTTTC	ACGTTGGATGACACTGATCTAATCTACTCC	C	gatatTTCCCTACCATCTGTACTTGA	A	gatatTTCCCTACCATCTGTACTTGA
W4	Chr2621135273	ACGTTGGATGGAACAACACTGGGACAATAG	ACGTTGGATGATTCATCGGTGCCTGGCTG	C	tttcGAAAGATAGTGCTTTTTACACGC	T	tttcGAAAGATAGTGCTTTTTACACGT
W4	Chr2632969835	ACGTTGGATGGAGGCTTATGCACCCCATCA	ACGTTGGATGAGTCCCTCCAGCCCTCAT	T	gggcaCATCACCCACCCACCTTTTCTCA	C	gggcaCATCACCCACCCACCTTTTCTCCTG
W4	Chr1364835952	ACGTTGGATGAAAGGAAAGCAGCTGTGCC	ACGTTGGATGCTACTGGTGAGATCCTAGC	G	ccccAGCACACTGTGCCCTTTGTGGAC	C	ccccAGCACACTGTGCCCTTTGTGGAG
W4	Chr2632967366	ACGTTGGATGGTAAGGAACTCTTCTGTGAC	ACGTTGGATGAGATTAGGGCGCAGGAGTG	T	gACTCTAACTAAAAATTAATACTAGTA	C	gACTCTAACTAAAAATTAATACTAGTG
W4	Chr1364667722	ACGTTGGATGAGTAAAAATGGCCTGGGTTT	ACGTTGGATGCCATAAATGCTATTGGAGT	T	ggcAAAATGGCTGGGTTTATGTAGATAA	C	ggcAAAATGGCTGGGTTTATGTAGATAG
W5	Chr1364699068	ACGTTGGATGGGATAAAGAAAATGCCCCAC	ACGTTGGATGTTGGCCAGAGCAAOTTTTG	C	GCCCCACAATCAACCC	A	GCCCCACAATCAACCA
W5	Chr2621133000	ACGTTGGATGTTAAATCCCCAGCACAGCAG	ACGTTGGATGTTTGCCTGGGATCCGCAG	C	GTCCAGCGCGCACCCG	T	GTCCAGCGCGCACCCGT
W5	Chr1364658157	ACGTTGGATGGTTACAGGACCGATGTGAC	ACGTTGGATGGCAAGACCTGCCCTGTCAT	C	cCAGTCCGTCTCAGGTG	A	cCAGTCCGTCTCAGGTT
W5	Chr1364664144	ACGTTGGATGAGTCATTGTGCCAGAGAAC	ACGTTGGATGAACTCAGGTGCCTGTTCTC	C	CCGGAAGCGCAGTGTGTC	T	CCGGAAGCGCAGTGTGTT
W5	Chr1364632478	ACGTTGGATGGGTGATTATCCCCCACTG	ACGTTGGATGGAATGATCAAGTGGTGTGC	T	CATGCTTCCCAGCCACA	A	CATGCTTCCCAGCCACAT
W5	Chr1364664196	ACGTTGGATGAAGACCCCAACGACAATC	ACGTTGGATGAGGAAACAGGCACCTGAGTTG	G	agGCAACAGTCCACAGGCG	T	agGCAACAGTCCACAGGGGA
W5	Chr1364663944	ACGTTGGATGGTTGCTACTGAGGAAAG	ACGTTGGATGCTCCATATCCCTTTGGCAG	G	GGAAAGTTTGTATGGCG	T	GGAAAGTTTGTATGGGCT
W5	Chr1364657836	ACGTTGGATGATTTTACCCCGAAATGGC	ACGTTGGATGAAAGATGTACGCTGACAAG	C	cCTCTGCAACAAGTTGACC	T	cCTCTGCAACAAGTTGACT
W5	Chr1364631371	ACGTTGGATGGCACTGAAAGAACTTAGCC	ACGTTGGATGAGGCCATAGTAGACACTTCC	A	tTAGCCATGCCATAGTCA	G	tTAGCCATGCCATAGTCCG
W5	Chr1364803236	ACGTTGGATGCCAGTACGTTGTAGCAGATG	ACGTTGGATGGTCCATTCTTCACTACAAC	G	AGATGTTGGATGTTGCTCC	C	AGATGTTGGATGTTGCTCCG
W5	Chr1364650264	ACGTTGGATGTTTCAAGCCACTGTTTATAGG	ACGTTGGATGTTTCAAGGAAATG	A	aagtTCGGATTGGCCAAAGGG	G	aagtTCGGATTGGCCAAAGGG
W5	Chr1364727436	ACGTTGGATGACACTATGTGCTTGGAGTGG	ACGTTGGATGGTGGAGAATAGTTGGAGGG	A	ggGCTTGGAGTGGTGCAGTA	T	ggGCTTGGAGTGGTGCAGTT
W5	Chr2621142705	ACGTTGGATGCCAGCAAAGTGAACCTGCTC	ACGTTGGATGAAACAAGCTCTCTGAGGG	C	aTGCTCGTTTTCAGAAATTTTATG	A	aTGCTCGTTTTCAGAAATTTTAT
W5	Chr2623509734	ACGTTGGATGGGAGGAGCGTCCATCTGAAAT	ACGTTGGATGCTTGTGGCAGCTCACTGA	G	GCCTCCATCTGAAATTCACACC	A	GCCTCCATCTGAAATTCACACCA
W5	Chr1364793751	ACGTTGGATGTCAAATACCTCCAGCTTCCC	ACGTTGGATGCTTCTTGGTGGTGTGATCAG	G	cttaCACTCCAGAAAGGAGGGC	T	cttaCACTCCAGAAAGGAGGGGA
W5	Chr1364794125	ACGTTGGATGTGAAAATTTGTGGAGGCAAG	ACGTTGGATGCTTTCGCTCTGGGAACTAAC	A	ttttGAGGCAGGGAAAGTAAAA	G	ttttGAGGCAGGGAAAGTAAAA
W5	Chr2632970277	ACGTTGGATGTGAGGGAGAGGAGTCTGTT	ACGTTGGATGATGGCAAGATGGAACACGAC	G	ccccAGGAGTCTTCACTTCC	A	ccccAGGAGTCTTCACTTCT
W5	Chr2632967677	ACGTTGGATGTGCAGGATTAATCATGCAGG	ACGTTGGATGTCAAGTAACTGTGCGAAGG	T	gtaTGGGGATTGGGAGGAGGA	C	gtaTGGGGATTGGGAGGAGGG
W5	Chr1364687011	ACGTTGGATGCACAAGGAAGTATAGATGTC	ACGTTGGATGCACCTTGACATATGCTTCTGG	A	AGGAAGTATAGATGTCTTCTAAA	G	AGGAAGTATAGATGTCTTCTAAG
W5	Chr1364727348	ACGTTGGATGGATAGATAAAGCAGGGGATTC	ACGTTGGATGGTGGAAATGAAACGACTCTG	C	ttcGCTGATTATACAGCTCAGGCC	A	ttcGCTGATTATACAGCTCAGCCA
W5	Chr2621144601	ACGTTGGATGGTCCCTTAAGTTTATAGTGG	ACGTTGGATGGTATAGTATTAGTTACGGCCAG	C	TAGTTTTATAGTGGAAATGACATAT	T	TAGTTTTATAGTGGAAATGACATAT
W5	Chr2621143438	ACGTTGGATGTGAAATGGCAGGCAAGCAG	ACGTTGGATGCATTGTTCTTCTCATCCCTG	A	ggaacAAGGGTGAAGTATAAACA	G	ggaacAAGGGTGAAGTATAAACC
W5	Chr2632985009	ACGTTGGATGCAGTAAGATATCCCTGGAAC	ACGTTGGATGGTGGATGGTTCATCTCCTTA	A	TTTGAAAGTTAACTTAACTCTCTGA	G	TTTGAAAGTTAACTTAACTCTCTGG
W5	Chr1364651973	ACGTTGGATGAAGGAATTAACCCCTAGAAC	ACGTTGGATGTTGTAATAACCAAGCATCCG	G	TACTTCTGTTGAAAGAATAAAAAAGT	A	TACTTCTGTTGAAAGAATAAAAAAGT
W5	Chr1364818175	ACGTTGGATGATCACTCCCTTATGTAGGC	ACGTTGGATGCTGTGGCTAGCTTAGAGTC	A	ctacGTAGGCCAGTTCACTTAGCAGA	G	ctacGTAGGCCAGTTCACTTAGCAGA
W5	Chr2621146019	ACGTTGGATGCCTACCACACCTGTATTTTC	ACGTTGGATGGGGACAGTGCACAAGAAAG	C	ggaacAGGACTCTGTGCAGGAGTAC	T	ggaacAGGACTCTGTGCAGGAGTAT
W5	Chr2621147636	ACGTTGGATGCCCTCAGTGACAAATTTCC	ACGTTGGATGAAACCTCACAACAGTCTGAG	C	cttcCCATCTGTGAAATGGGGATAAG	G	cttcCCATCTGTGAAATGGGGATAAG
W5	Chr2621143727	ACGTTGGATGGGAGGGAAGATGCATGAAA	ACGTTGGATGTTATACTCTCAACCTTGACC	C	TTTAGTACAGAAATAAAAAAGAC	C	TTTAGTACAGAAATAAAAAAGAA
W6	Chr2621145867	ACGTTGGATGGGTACCCTTCTAAAGCACAC	ACGTTGGATGCAACCCAAGCAATAGGAAAC	G	CCATGCCACCTTCTGG	T	CCATGCCACCTTCTGT
W6	Chr1364794555	ACGTTGGATGACCAGGGCTAGCAAAGAAAC	ACGTTGGATGCCACCCCTCCGCAAGTAA	G	GGCCAAAGTTGAGCAC	A	GGCCAAAGTTGAGCAT
W6	Chr1364842553	ACGTTGGATGAACCCGTACCCTGTGTGAG	ACGTTGGATGAGGAATGACTGTCAAGGGTG	G	GTGTGAGGGCACAGCC	A	GTGTGAGGGCACAGCT
W6	Chr1364664179	ACGTTGGATGAAGACCCCAACCAACATC	ACGTTGGATGGAGGAAAGCAAGCACTGAGT	G	CATTCCGCCAGTTTAC	C	CATTCCGCCAGTTTAC
W6	Chr1364658091	ACGTTGGATGGCATCATCTGAGACAAGCTG	ACGTTGGATGCGAGTCTTGGCCACCAAG	C	GCTGTGCTAGCAGGATCC	A	GCTGTGCTAGCAGGATCA
W6	Chr2621133569	ACGTTGGATGTTCCGCTTCCCTCAGGTTAA	ACGTTGGATGTTCACTCCTTAGTCAAGCTG	G	GGTAACTGGGTTATGGG	T	GGTAACTGGGTTATGGT
W6	Chr2621148111	ACGTTGGATGAGAGGAAAGTGAAGTGGCTG	ACGTTGGATGTCACTCTTGTGATGAGCC	C	ggTCCCTCTCAGGCACC	T	ggTCCCTCTCAGGCACC
W6	Chr2621147588	ACGTTGGATGCCTCAACACTGACTTAGGC	ACGTTGGATGGGAAATGTGTCACTGAGGG	G	GGACCATAATGTTGGTCTG	T	GGACCATAATGTTGGTCTT

Vedlegg 3 Pimerdesignet brukt i genotypingen av 208 SNPer. Tabellen angir Brønn, SNP_ID, primersekvenser for amplikon og primersekvens for "extention primer" med "call-allele" (EXT_CALL1 og 2)

W6	Chr1364658742	ACGTTGGATGCAAACAGATGCAGGTGTC	ACGTTGGATGCCTGTTGGCTGTTTCATGTTG	C	ccagGCAGCCCAGCCTCATG	A	ccagGCAGCCCAGCCTCATT
W6	Chr141802266	ACGTTGGATGCTTGCCTAGCTTTGGCAG	ACGTTGGATGTAGGTCAGGTTGTCGGGGTA	C	GTAGCTTTGGCAGGTAAGGC	A	GTAGCTTTGGCAGGTAAGGA
W6	Chr1364670974	ACGTTGGATGTTACAGGTAACAAAGGCCAG	ACGTTGGATGGATCAGACCTAGGATGAGAC	C	GTAACAAAGGCCAGTAACTAC	T	GTAACAAAGGCCAGTAACTAT
W6	Chr1364677428	ACGTTGGATGCCCTTTGGCTTTCTGAACG	ACGTTGGATGCTTCTTGGCTCCCTTTCTAC	A	ggaGGTCGGCAAGAATAAGCA	G	ggaGGTCGGCAAGAATAAGCG
W6	Chr2621142651	ACGTTGGATGGGCTGGAAAGGAATACCTAAG	ACGTTGGATGTTCTTGGAGCTTCCACCCTG	T	ccagTCCCTCAGAGAGCTTCTA	C	ccagTCCCTCAGAGAGCTTCTG
W6	Chr2621137525	ACGTTGGATGGGAAACAAAACGTGGTCCC	ACGTTGGATGTTTTCTGTCTTCTGCTG	T	cactTGGTCCCTCAGGGGAATA	A	cactTGGTCCCTCAGGGGAATT
W6	Chr1364725473	ACGTTGGATGAGGTGCTTCTAGGAAGGG	ACGTTGGATGTCTCACGGCTTCAATAACGC	G	ccGCCCACTGTTTTTAAGAGCC	T	ccGCCCACTGTTTTTAAGAGCA
W6	Chr1364658388	ACGTTGGATGCTGATTGGTCATGATCTGC	ACGTTGGATGCCACATAACAGATGATGGG	C	ggctCTGTTGGAGCAAAACTTGC	G	ggctCTGTTGGAGCAAAACTTGG
W6	Chr2622744675	ACGTTGGATGGAGAGGTGTTTTAGGACCC	ACGTTGGATGCCAGTCAATTGCATCCCTC	C	gggtGGAAGGAAGTCTCCATGTG	A	gggtGGAAGGAAGTCTCCATGTT
W6	Chr2621144057	ACGTTGGATGCTGTTTCTCTGCTGTGCTG	ACGTTGGATGCCTGAATAGTCAGCATTAGG	G	cctcAGGAAACTACCATAAAGCAC	T	cctcAGGAAACTACCATAAAGCAA
W6	Chr1364727384	ACGTTGGATGCACCACTCAAAGCACATAGT	ACGTTGGATGACAGCTCAGGCATATTGGTC	C	GCTCAATAAATATATTGGTGGAAG	A	GCTCAATAAATATATTGGTGGAAT
W6	Chr1364667697	ACGTTGGATGAATGGCCTGGGTTTATGTAG	ACGTTGGATGTGTTCAATCCATCAATTAC	G	CAAATCTTAAGGAAGAATCTTACAC	A	CAAATCTTAAGGAAGAATCTTACAT
W6	Chr2621146391	ACGTTGGATGCTCTGGGCTCATGGGCTATT	ACGTTGGATGGGACTGTCAACATGAGCTG	C	taTGGGCTCATGGGCTATTAATAAATC	T	taTGGGCTCATGGGCTATTAATAAAT
W7	Chr1364664112	ACGTTGGATGAACTCAGGTGCCTGTTCCCTC	ACGTTGGATGAGTCATTGTGCCAGAGAAC	C	AGCCCTTCAGCCTCCG	A	AGCCCTTCAGCCTCCT
W7	Chr1364664188	ACGTTGGATGAAGACCCCCACAGCAACATC	ACGTTGGATGAGGAACAGGCACCTGAGTTG	G	CACAGGGCATTCCGACC	A	CACAGGGCATTCCGACT
W7	Chr1364794931	ACGTTGGATGGCCTGAGGTCAGCCGTTCCG	ACGTTGGATGTCACTCTCGGCTCCTCCAA	C	gACCCGAGCTGCACCC	G	gACCCGAGCTGCACCCG
W7	Chr2621144146	ACGTTGGATGCCTTTATCACCACTACCAC	ACGTTGGATGTTCCAGCACAGCAGAGAAA	G	ACCTACCACTCTCTTCTC	A	ACCTACCACTCTCTTCTT
W7	Chr2623509650	ACGTTGGATGTTCACTTGTGCTGAACCTG	ACGTTGGATGAATGATGGCCGTGGAGCTGT	G	taAGCCGAAAGACAGCCG	T	taAGCCGAAAGACAGCCT
W7	Chr1364841951	ACGTTGGATGATGCTCGATCATGGTTGCTC	ACGTTGGATGAGTCACTCACTAATGCTCCC	C	AGAGACCGTCTCTCTTCCC	T	AGAGACCGTCTCTCTTCCC
W7	Chr1364727372	ACGTTGGATGCACCACTCCAAGCACATAGT	ACGTTGGATGACAGCTCAGGCATATTGGTC	C	GTGGAATGAAACGACTCTG	A	GTGGAATGAAACGACTCTT
W7	Chr1364840460	ACGTTGGATGTTAGAGAAAAGATTGGCCCC	ACGTTGGATGTACCTGAGCGAGTTTTAGGC	C	ctATTGGCCCCATTGCCACC	A	ctATTGGCCCCATTGCCACA
W7	Chr1364649016	ACGTTGGATGCTTACTAGATGAGACTGGCC	ACGTTGGATGTCTTACAGGCAACCACAGT	C	atCCTGGACTATTGGTCAAC	A	atCCTGGACTATTGGTCAAA
W7	Chr1364655523	ACGTTGGATGCACACTATCTTTAGGGTAGC	ACGTTGGATGTATGGATTGTTGGAGCCACC	C	CAGACTCTTTTTTTGTGAATAC	T	CAGACTCTTTTTTTGTGAATAT
W8	Chr1364727500	ACGTTGGATGCCTCCAACCTATTCTCCACC	ACGTTGGATGTAGAGGAGAGACATGATCAG	C	CTCCACCTGTCTGCC	A	CTCCACCTGTCTGTCA
W8	Chr1364664166	ACGTTGGATGCCGGAAGGCAGCTGGTTC	ACGTTGGATGATTCGACCCAGTTTACTGC	C	TGGAGGAACAGGCACC	T	TGGAGGAACAGGCACC
W8	Chr2621056230	ACGTTGGATGAACAAGGCATTTGGGAGCAC	ACGTTGGATGTTAGACCCCTCCCTACTA	G	CTGGGGACTCTAGGGCC	T	CTGGGGACTCTAGGGCA
W9	Chr1364664152	ACGTTGGATGAGTCATTGTGCCAGAGAAC	ACGTTGGATGTACTGCCCAACTCAGGTGC	A	gtAGCTGGTCCAGCCTA	G	gtAGCTGGTCCAGCCTG
W10	Chr1364664163	ACGTTGGATGATTCGACCCAGTTTACTGC	ACGTTGGATGTCGGGAAGGCAGCTGGTTC	C	TGCCCAACTCAGGTG	A	TGCCCAACTCAGGTT

Vedlegg 4: 96 polymorfe markører med genotypingseffektivitet og frekvenser av allelkombinasjoner

SNP_ID	01:01	01:02	02:02	Total_genotypet	Total_effektivitet	Frekv_01:01	Frekv_01:02	Frekv_02:02
Chr13_64631371	504	52	0	556	0.98	0.91	0.09	0.00
Chr13_64632478	186	140	0	326	0.57	0.57	0.43	0.00
Chr13_64639392	220	262	85	567	0.99	0.39	0.46	0.15
Chr13_64648620	181	288	100	569	1.00	0.32	0.51	0.18
Chr13_64650264	555	0	14	569	1.00	0.98	0.00	0.02
Chr13_64650276	180	288	100	568	1.00	0.32	0.51	0.18
Chr13_64651973	213	129	16	358	0.63	0.59	0.36	0.04
Chr13_64655588	213	268	84	565	0.99	0.38	0.47	0.15
Chr13_64665113	216	275	77	568	1.00	0.38	0.48	0.14
Chr13_64667722	424	129	9	562	0.99	0.75	0.23	0.02
Chr13_64675657	216	274	77	567	0.99	0.38	0.48	0.14
Chr13_64677620	215	273	77	565	0.99	0.38	0.48	0.14
Chr13_64679414	216	271	76	563	0.99	0.38	0.48	0.13
Chr13_64698992	496	71	1	568	1.00	0.87	0.13	0.00
Chr13_64699068	500	53	4	557	0.98	0.90	0.10	0.01
Chr13_64717871	216	275	77	568	1.00	0.38	0.48	0.14
Chr13_64720467	492	2	1	495	0.87	0.99	0.00	0.00
Chr13_64803223	497	71	1	569	1.00	0.87	0.12	0.00
Chr13_64804947	213	272	76	561	0.98	0.38	0.48	0.14
Chr13_64835952	265	243	55	563	0.99	0.47	0.43	0.10
Chr13_64837675	424	52	0	476	0.84	0.89	0.11	0.00
Chr13_64842844	216	274	77	567	0.99	0.38	0.48	0.14
Chr14_1802265	566	3	0	569	1.00	0.99	0.01	0.00
Chr26_21060065	339	201	29	569	1.00	0.60	0.35	0.05
Chr26_21065026	372	185	10	567	0.99	0.66	0.33	0.02
Chr26_21065098	523	35	1	559	0.98	0.94	0.06	0.00
Chr26_21108747	130	290	150	570	1.00	0.23	0.51	0.26
Chr26_21135273	501	58	1	560	0.98	0.89	0.10	0.00
Chr26_21138011	19	207	334	560	0.98	0.03	0.37	0.60
Chr26_21138161	20	214	335	569	1.00	0.04	0.38	0.59
Chr26_21138509	20	213	335	568	1.00	0.04	0.38	0.59
Chr26_21139360	335	214	20	569	1.00	0.59	0.38	0.04
Chr26_21139545	335	213	20	568	1.00	0.59	0.38	0.04
Chr26_21139752	47	182	327	556	0.98	0.08	0.33	0.59
Chr26_21139934	558	7	0	565	0.99	0.99	0.01	0.00
Chr26_21140035	58	277	235	570	1.00	0.10	0.49	0.41
Chr26_21140989	335	212	19	566	0.99	0.59	0.37	0.03
Chr26_21141279	294	242	34	570	1.00	0.52	0.42	0.06
Chr26_21141398	20	213	335	568	1.00	0.04	0.38	0.59
Chr26_21141471	335	213	20	568	1.00	0.59	0.38	0.04
Chr26_21142129	20	209	335	564	0.99	0.04	0.37	0.59
Chr26_21142705	362	148	18	528	0.93	0.69	0.28	0.03
Chr26_21143438	322	201	17	540	0.95	0.60	0.37	0.03
Chr26_21143727	202	129	16	347	0.61	0.58	0.37	0.05
Chr26_21144601	18	200	325	543	0.95	0.03	0.37	0.60
Chr26_21144708	335	213	20	568	1.00	0.59	0.38	0.04
Chr26_21144824	20	213	335	568	1.00	0.04	0.38	0.59
Chr26_21144884	20	212	127	359	0.63	0.06	0.59	0.35
Chr26_21145738	335	209	20	564	0.99	0.59	0.37	0.04
Chr26_21146019	19	207	329	555	0.97	0.03	0.37	0.59
Chr26_21147636	328	207	20	555	0.97	0.59	0.37	0.04
Chr26_21148974	137	292	139	568	1.00	0.24	0.51	0.24
Chr26_21149608	132	293	139	564	0.99	0.23	0.52	0.25
Chr26_21149680	334	178	21	533	0.94	0.63	0.33	0.04
Chr26_21149725	290	219	40	549	0.96	0.53	0.40	0.07

Vedlegg 4: 96 polymorfe markører med genotypingseffektivitet og frekvenser av allelkombinasjoner

Chr26_21567224	216	107	210	533	0.94	0.41	0.20	0.39
Chr26_22618652	24	183	363	570	1.00	0.04	0.32	0.64
Chr26_22740532	94	289	182	565	0.99	0.17	0.51	0.32
Chr26_22741375	535	34	1	570	1.00	0.94	0.06	0.00
Chr26_22742790	95	293	182	570	1.00	0.17	0.51	0.32
Chr26_22743853	535	33	1	569	1.00	0.94	0.06	0.00
Chr26_22979723	535	34	1	570	1.00	0.94	0.06	0.00
Chr26_23311579	193	230	103	526	0.92	0.37	0.44	0.20
Chr26_23511340	380	167	22	569	1.00	0.67	0.29	0.04
Chr26_23517429	379	0	17	396	0.69	0.96	0.00	0.04
Chr26_23517431	380	167	22	569	1.00	0.67	0.29	0.04
Chr26_23517617	379	168	22	569	1.00	0.67	0.30	0.04
Chr26_23517642	380	168	22	570	1.00	0.67	0.29	0.04
Chr26_23518407	381	166	22	569	1.00	0.67	0.29	0.04
Chr26_32962539	119	302	146	567	0.99	0.21	0.53	0.26
Chr26_32963023	119	303	147	569	1.00	0.21	0.53	0.26
Chr26_32963454	119	300	147	566	0.99	0.21	0.53	0.26
Chr26_32963767	29	258	280	567	0.99	0.05	0.46	0.49
Chr26_32965944	152	298	118	568	1.00	0.27	0.52	0.21
Chr26_32966887	282	248	39	569	1.00	0.50	0.44	0.07
Chr26_32967366	27	233	298	558	0.98	0.05	0.42	0.53
Chr26_32967677	94	295	132	521	0.91	0.18	0.57	0.25
Chr26_32969233	104	311	154	569	1.00	0.18	0.55	0.27
Chr26_32969835	290	235	37	562	0.99	0.52	0.42	0.07
Chr26_32970096	416	145	5	566	0.99	0.73	0.26	0.01
Chr26_32970277	116	301	146	563	0.99	0.21	0.53	0.26
Chr26_32971401	324	220	26	570	1.00	0.57	0.39	0.05
Chr26_32971955	234	267	62	563	0.99	0.42	0.47	0.11
Chr26_32975727	445	114	7	566	0.99	0.79	0.20	0.01
Chr26_32985009	324	37	3	364	0.64	0.89	0.10	0.01
Chr26_32985318	521	45	3	569	1.00	0.92	0.08	0.01
Chr26_33002612	155	122	31	308	0.54	0.50	0.40	0.10
Chr26_33003245	546	19	0	565	0.99	0.97	0.03	0.00
Chr26_33003339	28	242	298	568	1.00	0.05	0.43	0.52
Chr26_33004331	256	246	65	567	0.99	0.45	0.43	0.11
Chr26_35048374	86	273	209	568	1.00	0.15	0.48	0.37
Chr26_35049698	385	167	17	569	1.00	0.68	0.29	0.03
Chr26_35051035	362	159	22	543	0.95	0.67	0.29	0.04
Chr26_35061918	164	279	125	568	1.00	0.29	0.49	0.22
Chr26_35083492	270	236	59	565	0.99	0.48	0.42	0.10
Chr26_35131948	116	255	198	569	1.00	0.20	0.45	0.35

Vedlegg 5 Resultater for BTA13, Alle dns-fettsyrer. Genotypede og imputerte data

snp nr	pos	Markørnavn	c6_0 logl diff	c8_0 logl diff	c10_0 logl diff	c12_0 logl diff	c14_0 logl diff	DNS logl diff
1	63488876	BovineHD1300018176	1.19	2.29	2.08	1.93	1.35	2.544
2	63500701	ARS-BFGL-NGS-107931	0.02	0	0	0	0	0
3	63532318	BovineHD1300018183	1.46	2.6	2.25	2.08	1.63	2.795
4	63590016	BovineHD1300018192	0.82	1.79	1.49	1.94	1.75	2.113
5	63622437	BTA-33327-no-rs	0	0	0	0	0	-0.001
6	63625181	BovineHD1300018197	0	0	0	0	0	-0.005
7	63629745	BovineHD1300018199	1.66	2.9	2.56	2.22	1.61	3.247
8	63635192	BovineHD1300018200	0	0	0	0	0	-0.005
9	63639545	BovineHD1300018201	1.67	2.93	2.56	2.21	1.59	3.233
10	63668585	BovineHD1300018205	1.66	2.9	2.56	2.22	1.61	3.247
11	63676024	BovineHD4100010309	0.04	0.65	1.18	1.13	1.52	1.234
12	63688976	ARS-BFGL-NGS-113824	0.04	0.72	1.31	1.27	1.67	1.36
13	63692979	BovineHD1300018208	0.56	1.82	2.17	2.02	2.19	2.363
14	63699705	BovineHD1300018210	0.15	0	0	0	0	0
15	63715266	BTA-112783-no-rs	0.14	2.46	4.09	4.92	4.19	3.805
16	63724031	BovineHD1300018215	0.09	0.48	0.58	0.69	0.5	0.938
17	63766986	BovineHD1300024616	2.09	0.85	0	0	0	0
18	63769995	ARS-BFGL-NGS-75973	0.88	0.32	0	0	-0.15	0
19	63772740	BovineHD1300018224	0	0.66	1.61	1.51	1.36	1.459
20	63778954	BovineHD1300018226	0.21	0.02	0	0	0	0.003
21	63813844	BovineHD1300018234	0	0	0	0	0.33	0
22	63816773	BovineHD1300018235	0	0	0	0	0.33	0
23	63824858	BovineHD1300018237	2.02	2.08	1.82	1.59	1.83	2.35
24	63836808	BTB-00538437	0.64	0.92	0.68	0.63	0	0.741
25	63843713	BovineHD1300018241	12.51	16.04	12.56	10.33	8.98	13.244
26	63848241	BovineHD1300018242	12.51	16.04	12.56	10.33	8.98	13.244
27	63859328	BovineHD1300018244	2.34	2.49	1.22	0.32	0.17	1.102
28	63867579	BovineHD1300018245	3.05	1.3	0.06	0	0.06	0.174
29	63869357	BovineHD4100010310	3.05	1.3	0.06	0	0.06	0.174
30	63870915	BovineHD1300018248	0	0	0.05	0.01	0.07	0
31	63872681	BovineHD1300018250	3.05	1.3	0.06	0	0.06	0.174
32	63874332	BovineHD1300018251	0	0	0.05	0.01	0.07	0
33	63875561	ARS-BFGL-NGS-28233	0	0	0.05	0.01	0.07	0
34	63882951	BovineHD1300018252	0	0.45	1.28	1.17	1.03	1.086
35	63886283	BovineHD1300018253	2	1.96	0.87	0.25	0.3	0.762
36	63924931	BovineHD1300018262	0	0	0	0	0	0
37	63939752	BTA-33314-no-rs	0.38	0.2	0.04	0.01	0	0.027
38	63947209	BovineHD4100010311	0.5	0.35	0.13	0.06	0	0.103
39	63951361	BovineHD4100010312	0.55	0.39	0.15	0.07	0	0.116
40	63959888	BovineHD1300018267	0.53	0.34	0.09	0.02	0	0.062
41	63963608	BovineHD1300018268	0.53	0.34	0.09	0.02	0	0.062
42	63978193	UA-IFASA-7527	0	0	0.05	0.39	1.01	0.231
43	64026359	Hapmap43236-BTA-33307	0.21	0.14	0.01	0	0	0.015
44	64028977	BovineHD1300018286	0.76	2.56	2.75	3.55	2.22	3.433
45	64043164	BovineHD1300018291	0.86	1.4	1.67	1.9	1.77	1.592
46	64043996	BovineHD1300018292	0.13	0.58	0.68	0.77	0.44	1.027
47	64045772	BovineHD1300018293	0.05	0.01	0	0	0	0
48	64147929	BovineHD1300018312	0.57	1.96	2.6	2.25	2.27	2.348
49	64150567	BovineHD1300018313	8.56	8.77	5.02	2.11	1.8	4.665
50	64153417	BovineHD1300018314	0.57	1.96	2.6	2.25	2.27	2.348
51	64175970	BovineHD1300018317	0	0	0	0	0	0
52	64183822	BovineHD1300018318	0	0	0	0	0	0
53	64188592	BovineHD1300018319	0	0	0	0	0	0
54	64196404	BovineHD1300018321	0	0	0	0	0	0
55	64202735	BovineHD1300018322	0.57	1.96	2.6	2.25	2.27	2.348
56	64206165	BovineHD1300018323	0.16	0.52	0.54	0.54	0.3	0.827
57	64212843	BovineHD1300018325	0.3	0.09	0	0	0	0
58	64220819	BovineHD1300018326	5.8	5.91	2.8	1.18	1.86	3.128
59	64226872	BovineHD1300018327	5.8	5.91	2.8	1.18	1.86	3.128
60	64228423	BovineHD1300018328	5.8	5.91	2.8	1.18	1.86	3.128
61	64239224	BovineHD1300018329	0.48	0.96	0.74	0.83	0.5	1.237
62	64244925	BovineHD1300018330	1.72	0.73	0	0	0	0.001
63	64246486	BovineHD4100010314	1.47	0.6	0	0	0	0
64	64253779	ARS-BFGL-NGS-65699	0.18	0	0	0	0	0
65	64261331	BovineHD1300018333	3.41	4.1	3.16	3.07	2.99	4.285
66	64263820	BovineHD1300018334	3.41	4.1	3.16	3.07	2.99	4.285
67	64280381	BovineHD1300018337	3.41	4.1	3.16	3.07	2.99	4.285
68	64301590	BovineHD1300018340	0.01	0.1	0	0	0	0
69	64319040	BovineHD1300018341	3.41	4.1	3.16	3.07	2.99	4.285

70	64331711	BovineHD1300018342	3.17	3.94	3.05	2.79	2.53	3.985
71	64340236	BovineHD1300018343	0	0	0	0	0	0
72	64348343	BovineHD1300018344	0.02	0	0	0	0.05	0
73	64349171	BovineHD1300018345	9.02	12.35	8.14	6.35	8.26	9.259
74	64354283	BovineHD1300018346	9.61	11.18	6.56	5.14	6.06	8.083
75	64366788	BovineHD1300018349	7.12	7.26	3.26	2.2	3.44	4.326
76	64398138	BovineHD1300018353	7.12	7.26	3.26	2.2	3.44	4.326
77	64399733	H54972-rs29014977	7.12	7.26	3.26	2.2	3.44	4.326
78	64411593	BovineHD1300018356	15.14	19.57	12.38	9.22	10.09	13.417
79	64414491	BovineHD1300018357	0	0	0	0	0	-0.001
80	64429162	BovineHD4100010315	15	17.05	9.86	7.1	10.02	11.371
81	64432139	BovineHD1300018360	7.12	7.26	3.26	2.2	3.44	4.326
82	64450162	BovineHD1300018364	0	0	0	0	0	-0.001
83	64453214	BovineHD1300018365	7.12	7.26	3.26	2.2	3.44	4.326
84	64478327	BovineHD1300018371	5.17	8.54	5.84	4.22	3.77	5.879
85	64480379	BovineHD1300018373	5.17	8.54	5.84	4.22	3.77	5.879
86	64499053	BovineHD1300018379	2.17	3.3	2.25	1.88	1.2	2.91
87	64500844	BovineHD4100010316	7.14	11.82	8.47	6.22	4.89	8.517
88	64505035	ARS-BFGL-NGS-54301	0	0	0	0	0	0
89	64509919	BovineHD1300018381	0	0.1	0.69	1.15	0.75	0.645
90	64520032	BovineHD4100010317	0	0	0	0	0	0
91	64529219	BovineHD1300018386	3.71	4.38	2.23	1.56	0.54	3.175
92	64540028	BovineHD1300018387	2.39	4.4	3.67	3.33	2.35	3.568
93	64544354	BovineHD1300018388	1.41	2.09	1.01	0.78	0.15	1.475
94	64589486	BovineHD1300018398	7.23	13.49	11.9	11.95	6.8	13.503
95	64620664	BovineHD1300018405	0.76	0.59	0	0	0	0.093
96	64621429	BovineHD1300018406	13.35	15.92	8.02	5.61	3.76	10.098
97	64631371	Chr13_64631371-	0	0	0	0	0	0
98	64639392	Chr13_64639392*-	20.28	28.45	19.55	14.88	7.43	20.911
99	64648620	Chr13_64648620*-	26.69	34.91	23.75	18.53	11.89	26.396
100	64650276	BovineHD1300018413*-	26.56	34.44	22.99	17.59	11.22	25.516
101	64651973	Chr13_64651973-	1.05	1.5	0.49	0.26	0	0.871
102	64655588	Chr13_64655588*-	22.89	32.24	23.58	18.15	10.68	25.121
103	64656408	BovineHD1300018415-	0	0	0	0	0	0
104	64665113	Chr13_64665113-	5.19	6.59	4.21	3.39	1.23	5.142
105	64667722	Chr13_64667722-	1.48	2.11	1.75	1.48	0.68	2.39
106	64675657	Chr13_64675657-	5.03	6.58	4.41	3.64	1.35	5.316
107	64677620	Chr13_64677620-	5.21	6.94	4.62	3.66	1.28	5.504
108	64679414	Chr13_64679414-	5.81	7.26	4.53	3.57	1.24	5.544
109	64698992	Chr13_64698992	0.54	0.56	0.25	0.19	0.04	0.554
110	64717871	Chr13_64717871	5.78	7.55	4.99	4.06	1.47	6
111	64720467	Chr13_64720467	1.09	2.69	3.35	3.29	2.53	3.858
112	64779638	BovineHD1300018436	0.62	0.37	0	0	0	0
113	64781580	BovineHD1300018437	0.62	0.37	0	0	0	0
114	64795019	BovineHD1300018440+	3.09	4.75	3.38	2.74	1.21	3.916
115	64803223	Chr13_64803223+	1.15	1.47	1.13	0.95	0.44	1.699
116	64804947	BTB-00537751+	5.13	7.08	4.75	3.8	1.26	5.623
117	64821143	BovineHD1300018446+	0	0	0	0	0	0
118	64831414	BovineHD1300018448+	3.62	4.8	2.91	2.29	0.61	3.603
119	64835952	Chr13_64835952+	3.49	5.95	4.45	3.48	0.46	4.708
120	64837675	Chr13_64837675+	0.28	0.41	0.22	0.15	0	0.498
121	64839762	BovineHD4100010318+	3.62	4.8	2.91	2.29	0.61	3.603
122	64840460	ARS-BFGL-NGS-113964+	3.62	4.8	2.91	2.29	0.61	3.603
123	64842844	Chr13_64842844	4.47	5.93	3.7	2.95	0.8	4.496
124	64865042	BovineHD1300018458	3.62	4.8	2.91	2.29	0.61	3.603
125	64875239	BTA-33287-no-rs	2.26	3.51	1.95	1.64	0.02	2.184
126	64914407	BovineHD4100010319	0	0	0	0	0.02	0
127	64920640	ARS-BFGL-NGS-35385	0	0	0	-0.02	0	-0.001
128	64938020	BovineHD1300018469	0	0.07	0	0	0	0
129	64948394	BovineHD1300018471	0	0	0	0	0	0
130	64950803	BovineHD1300018472	0	0	0	0	0	0
131	64953618	ARS-BFGL-BAC-847	0	0.49	1.6	2.81	2.48	1.694
132	64977414	Hapmap48297-BTA-33286	0	0	0	0	0.06	0
133	64978666	BovineHD1300018477	0	0	0	0	0.06	0
134	64979295	BovineHD4100010320	0	0	0	0	0	-0.001
135	64985170	BovineHD1300018479	0	0	0	0	0.07	0
136	65000927	BovineHD1300018482	0	0	0	0	0	0
137	65002717	BovineHD1300018483	0.2	0.16	0	0	0	0
138	65006713	ARS-BFGL-NGS-103077	0	0	0	0	-0.01	-0.001
139	65014516	BovineHD4100010321	1.26	1.69	0.88	0.67	0.54	1.307
140	65022773	BovineHD1300018488	0.17	0.14	0.32	0.11	0.08	0.17
141	65036543	BovineHD1300018491	0.17	0.14	0.32	0.11	0.08	0.17
142	65047191	BovineHD1300018494	0.31	0.27	0.45	0.18	0.21	0.286

143	65108908	Hapmap39743-BTA-33304	0	0	0	0	0	0	0
144	65120139	BovineHD1300018504	0	0	0	0	0	0	0
145	65132231	BovineHD1300018507	0	0	0	0	0	0	0
146	65140902	BovineHD4100010322	0	0	0.01	0.23	-0.01	0	0
147	65168441	BovineHD1300018514	0.08	0.53	0.17	0.13	0	0.181	
148	65181056	BovineHD1300018519	0.08	0.53	0.17	0.13	0	0.181	
149	65183038	BovineHD1300018520	0.08	0.53	0.17	0.13	0	0.181	
150	65185088	BovineHD1300018521	0.08	0.53	0.17	0.13	0	0.181	
151	65187247	BovineHD1300018522	0.08	0.53	0.17	0.13	0	0.181	
152	65190611	BovineHD1300018523	0.08	0.53	0.17	0.13	0	0.181	
153	65195853	BovineHD1300018525	0.08	0.53	0.17	0.13	0	0.181	
154	65197137	BovineHD1300018526	0.08	0.53	0.17	0.13	0	0.181	
155	65198236	BovineHD1300018527	0	0	0	0	0	0	0
156	65201054	ARS-BFGL-NGS-790	0	0.09	0.25	0.76	0.61	0.336	
157	65218524	BovineHD4100010323	2.56	3.37	2.37	1.58	1.82	2.294	
158	65222790	BovineHD1300018533	1.16	2.03	1.33	0.99	0.27	1.273	
159	65224698	BovineHD1300018534	0.59	1.05	1.35	1.24	1.32	1.542	
160	65236809	ARS-BFGL-NGS-89409	0.59	1.05	1.35	1.24	1.32	1.542	
161	65246092	BovineHD1300018539	12.63	17.68	15.39	12.97	12.1	16.546	
162	65250364	BovineHD1300018541	2.9	6.36	7.6	7.72	7.54	7.872	
163	65255565	BovineHD1300018543	3.04	6.64	7.98	8.14	8.03	8.311	
164	65259649	Hapmap54034-rs29026486	0.33	0.7	0.64	0.52	0.59	0.891	
165	65260354	BovineHD1300018544	0.31	0.58	0.47	0.36	0.45	0.706	
166	65274414	BovineHD1300018548	5.13	7.52	7.27	6.17	6.6	7.483	
167	65280649	BovineHD4100010324	3.22	5.45	5.73	5.24	5.99	6.206	
168	65283149	BovineHD1300018549	5.04	6.91	6.58	5.38	5.86	6.684	
169	65285989	BovineHD1300018550	10.68	15.81	12.48	10.22	10.69	13.602	
170	65319385	BovineHD1300018558	1.84	1.69	0.51	0.05	0.1	0.676	
171	65324047	ARS-BFGL-NGS-13270	1.81	1.45	0.34	0	0.04	0.477	
172	65338506	BovineHD1300018561	0.65	0.4	0.06	0	0	0.135	
173	65343304	BovineHD1300018562	0.59	0.45	0.14	0.01	0.07	0.242	
174	65349648	BovineHD4100010325	0.65	0.41	0.07	0	0	0.139	
175	65353072	BovineHD1300018563	2.3	2.95	1.87	1.44	0.77	2.566	
176	65369103	ARS-BFGL-NGS-7208	0.02	0.13	0.18	0.45	0.07	0.409	
177	65372981	BovineHD4100010326	2.27	2.76	1.56	1.15	0.68	2.275	
178	65375078	BovineHD1300018568	2.11	1.57	0.4	0.05	0.14	0.691	
179	65390684	BovineHD1300018573	0	0	0	0	0	0	
180	65398301	BovineHD1300018575	0.87	0.66	0.06	0	0	0.198	
181	65424218	ARS-BFGL-BAC-14471	1.22	1.58	0.92	0.73	0.4	1.504	
182	65426168	BovineHD1300018582	1.82	1.82	0.71	0.24	0.07	1.006	
183	65441221	BovineHD1300018584	2.4	3.51	2.51	1.84	1.59	3.272	
184	65446005	BovineHD1300018585	2.4	3.51	2.51	1.84	1.59	3.272	
185	65448028	BovineHD1300018586	1.21	1.3	0.55	0.18	0	0.654	
186	65448896	BovineHD4100010327	2.4	3.51	2.51	1.84	1.59	3.272	
187	65450755	BovineHD1300018587	1.63	2.39	1.16	0.57	0.06	1.532	
188	65459663	BovineHD1300018589	0.24	0.17	0	0	0	0	
189	65470288	ARS-BFGL-BAC-15132	0.31	0.37	0.15	0.12	0.04	0.444	
190	65471768	BovineHD1300018592	0.41	0.68	0.37	0.15	0.02	0.545	
191	65481259	BovineHD1300018594	0	0	0	0	0	0	
192	65503800	BovineHD4100010328	2.84	2.96	1.78	1.01	0.83	2.201	
193	65525756	BovineHD4100010329	1.16	0.4	0.05	0	0.11	0.017	
194	65531178	BovineHD1300018607	0	0	0	0	-0.01	-0.001	
195	65551484	BovineHD1300018613	3.06	1.92	0.34	0	0.04	0.291	
196	65575567	BovineHD1300018620	1.22	1.51	0.82	0.64	0.47	1.374	
197	65661023	BTB-00537519	0.2	0.09	0	0	0	0	
198	65693020	BovineHD1300018651	0	0	0	0	0	-0.001	
199	65761897	BTB-00536567	1.22	2.15	1.76	1.32	1.3	2.038	
200	65764762	BovineHD1300018671	1.41	1.94	1.05	0.79	0.77	1.307	
201	65771474	BovineHD1300018673	0.69	1.11	0.62	0.35	0.2	0.606	
202	65778515	BovineHD1300018675	0	0	0	0	0	0	
203	65781461	BovineHD1300018676	1.14	2.04	1.75	1.28	1.17	1.958	
204	65786868	BovineHD1300018677	0.44	0.95	0.87	0.62	0.58	1.027	