



Norges miljø- og  
biovitenskapelige  
universitet

**Masteroppgave 2018 30 stp**

Fakultet for Biovitenskap  
Bjørg Heringstad

## **Effekt av AH1 på dødfødsler og tidlig utrangering av kalv hos NRF**

The effect of AH1 on stillborn and early culling  
prevalence in Norwegian Red Cattle

**Hanna Storlien**

Husdyr- og Akvakulturvitenskap  
Fakultet for Biovitenskap





## Forord

Denne masteroppgaven markerer slutten på mitt fem år lange studieløp på Norges miljø- og biovitenskapelige universitet. Bakgrunnen for denne oppgaven er et ønske om å kartlegge påvirkningen av AH1 på kalvingsegenskapene og tidlig utrangering hos NRF. Storfe er noe jeg virkelig interesserer meg for, og jeg setter stor pris på at jeg fikk skrive om et så aktuelt tema innen avl.

Tusen takk til Bjørg Heringstad for god og inspirerende veiledning gjennom hele skriveprosessen. Du er alltid imøtekommende, og gir tydelige og raske tilbakemeldinger. Jeg vil også takke Arne Gjuvsland for nyttig informasjon og datamateriale til oppgaven. En takk må også rettes til biveileder Anne Guro Larsgard for gode tips til oppgaven. Jeg vil også takke Miriam for hjelp med layout og til slutt en stor takk til min kjære mor for mange gode tips og råd.

Denne oppgaven er et resultat av et samarbeidsstudiet med Geno og Norges miljø- og biovitenskapelige universitet, institutt for husdyr- og akvakulturvitenskap.

Med denne oppgaven fullfører jeg min mastergrad i Husdyrvitenskap.

Signatur:

Ås, 14.05.2018

Hanna Storlien





## Sammendrag

Genet AH1 ble oppdaget i 2014 på Ayrshire og studien viste at dersom begge foreldre er bærere av AH1 kan det medføre dødfødsel. Formålet med denne studien var å undersøke om AH1 har negativ effekt på kalvingsegenskapene dødfødsel, kalvingsvansker, kalvestørrelse og drektighetslengde i NRF. I tillegg ønsket vi å undersøke om AH1 kunne ha effekt på tidlig utrangering av kalv. Data fra 2,7 millioner NRF kalver ble brukt for å undersøke sammenhengen mellom AH1 status og frekvensen av dødfødsler, kalvingsvansker, kalvestørrelse og drektighetslengde fra 1978 og frem til 2017. 380 NRF seminokser fra Geno ble testet for AH1. 33 av de 380 seminoksene viste seg å være bærer av AH1. Videre ble det gjennomført en test for å predikere AH1-status på 32 557 genotypedede dyr. Dette resulterte i et datasett som inneholdt informasjon om alle de genotypedede dyrene, hvorav 51 var okser med stamboknummer som hadde AH1 bærerstatus. Ved å se på AH1 status til far og morfar til kalv ble kalvingsegenskapene dødfødsel, kalvingsvansker, kalvestørrelse og drektighetslengde sammenlignet for ulike grupper av dyr med ulik sannsynlighet for å være bærere. På den måten var det mulig å se om AH1 hadde en effekt på kalvingsegenskapene. Et datasett som inneholdt informasjon om innmeldings- og utmeldingsdato og årsak ble brukt for å undersøke om det var noen sammenheng mellom oksens AH1 status og tidlig utrangering av kalv. Tidlig utrangering er definert som utrangert fra besetningen før fylte ett år med utrangeringsårsak krepert/solgt til slakt/nødslakt/annen dødsårsak, og ikke solgt til liv.

Studien viste en negativ effekt på frekvensen av dødfødsel og kalvingsvansker for dyr som var bærere av AH1. Gruppen som hadde far og morfar som var bærer av AH1 hadde 2 % poeng høyere frekvens av dødfødsler og litt over 1 % poeng høyere frekvens av kalvingsvansker enn gruppen som hadde far og morfar som ikke var bærere av AH1. Det ble ikke funnet noen sammenheng mellom tidlig utrangering og AH1 bærerstatus hos far eller morfar.





## Abstract

The gene AH1 was discovered in 2014. The gene was found to result in an increased incidence of stillborn calves if both parents carried the gene. The purpose of this study was to investigate whether AH1 had any negative effects on incidence and trends of calving ease, size of the calf, stillborn calves and length of pregnancy. Furthermore, the study aimed to discern whether AH1 could affect early culling of the calf. Data from approximately 2,7 million calves of the breed NRF were used to examine the context between AH1 and frequency of stillborn calves, calving ease, size of the calf and length of pregnancy per year from 1978 to 2017. 380 NRF sires from Geno were tested for AH1. 33 of the 380 sires were proved carriers of AH1. Furthermore, a test was conducted to predict the AH1 status of 32 557 genotyped animals. This resulted in a dataset containing information about all the genotyped animals, 51 A.I. bulls were carriers of AH1. By examining the AH1 status of father and grandfather (the cow's father) to the calf, comparisons could be drawn about the traits of those calves that were carriers and those that were not. In this way, it was possible to observe whether AH1 had a negative impact on calving traits. A dataset containing information about the date of registration, withdrawal date and withdrawal reason was used to investigate whether there was any correlation between the AH1 status and early culling. Early culling means that the calf died for some reason (sudden death/slaughter/sickness/etc.) before it got one year old.

It was found a negative impact on stillborn and calving ease for animals carrying AH1. The group that had a father and a grandfather (the cow's father) carrying AH1 had 2 % points higher frequency of stillborn calves and more than 1 % point higher frequency of calving ease than the group that had a father and a grandfather that were not carrying AH1. There was no correlation between early culling and AH1 carrier status.







## Innholdsregister

Forord .....	2
Sammendrag .....	4
Abstract .....	6
Innholdsregister .....	8
1.0 Innledning.....	2
2.0 Teori .....	5
2.1 Kalvingsegenskaper.....	5
2.2 Avl og kalvingsegenskaper.....	6
2.3 Årsaker til embryodød/fosterdød/abort .....	6
3.0 Materiale og metode.....	12
3.1 AH1 status .....	12
3.2 Datasett fra Kukontrollen .....	13
3.2.1 Datasett fra Kukontrollen med informasjon om utrangeringsårsaker.....	14
3.3 Krav til utvelgelse av data .....	14
3.3.1 Beskrivende data for dødfødsel, kalvestørrelse, kalvingsvansker og drektighetslengde .....	15
3.4 AH1 og kalvingsegenskapene .....	17
3.5 Tidlig utrangering av kalv .....	17
3.6 Modeller.....	18
4.0 Resultat.....	19
4.1 AH1 status .....	19
4.2 Effekt av AH1 status hos far og morfar til kalven på kalvingsegenskaper .....	20
4.2.1 Fordeling av observasjoner basert på AH1-status på far og morfar til kalv .....	21
4.2 Observasjoner basert på testet og predikert AH1-status på genotypede dyr.....	22
4.2.1 Effekt av AH1 på dødfødsselfrekvensen basert på status til far og morfar .....	24
4.2.1.1 Eksempler på dødfødsselfrekvens hos okser som er bærere av AH1 .....	25
4.2.2 Effekt av AH1 på kalvingsvansker basert på status til far og morfar .....	26



4.3	Effekt av AH1 på tidlig utrangering av kalv basert på status på far, morfar og mormors far .....	27
4.4	Modeller.....	28
5.0	Diskusjon.....	30
5.1	AH1 og kalvingsegenskapene .....	30
5.2	AH1 og tidlig utrangering.....	31
5.3	Hvordan kom AH1 inn i NRF-populasjonen?.....	32
5.4	Fremtiden for AH1 .....	34
5.5	Feilkilder.....	35
6.0	Konklusjon .....	37
7.0	Referanser.....	38



## 1.0 Innledning

En genetisk defekt kommer av ugunstige mutasjoner som ligger nær eller inne i et gen som dermed vil kunne påvirke proteinet som genet koder for. Dette kan påvirke egenskaper ved dyr som har mutasjoner negativt. Noen mutasjoner kan for eksempel gjøre et dyr mer motstandsdyktige mot sykdom, mens andre mutasjoner kan ha uheldige konsekvenser som kan føre til for eksempel omløp eller dødfødsel. Noen mutasjoner har negativ effekt på et eller flere gener som kan bidra til at proteinet som genet koder for ikke fungerer eller ikke blir produsert. Det er spesielt kritisk når slike mutasjoner oppstår i gener som er avgjørende for embryo- eller fosterutviklingen da det kan føre til omløp, kasting eller dødfødsel. Dominante mutasjoner vil ikke være noen utfordring da disse vil dø ut av seg selv siden det ikke vil eksistere noen levende bærere. Recessive dødelige mutasjoner kan derimot etablere seg i populasjonen. Dette er en utfordring fordi bærere av slike gen kan være friske og gode produksjonsdyr, men om de blir inseminert med en bærer av samme gen kan det for eksempel medføre omløp eller dødfødsler. Store mengder genotypedata har blitt brukt for å avdekke slike recessive mutasjoner de siste årene (Cole, et al., 2016) (Segelke, et al., 2016) (Kadri, et al., 2014) (VanRaden, et al., 2011).

En genvariant som har sterk negativ effekt dersom den arves fra både mor og far, vil ofte ha lav frekvens i populasjonen. Slike mutasjoner vil forsvinne eller forbli i lav frekvens på grunn av naturlig seleksjon (Adams, et al., 2016). Problemet oppstår imidlertid likevel dersom den ugunstige mutasjonen er plassert ved siden av en annen genvariant som har en positiv funksjon, slik som fruktbarhetsdelesjonen (Storlien, 2016).

De viktigste delesjonene som en vet finnes i NRF-populasjonen er blant annet fruktbarhetsdelesjonen som påvirker fruktbarheten ved å forårsake tidlig embryodød ved homozygote tilfeller (Kadri, et al., 2014). En annen er dødfødselsdelesjonen som ble funnet av Sahana, *et al.* i 2016. Det ble oppdaget en stor Quantitative Trait Locus (QTL) på kromosom 23 som medfører dødfødsel dersom den arves fra både mor og far. Denne delesjonen ble beskrevet i en studie av Viking Rød i Sverige, Finland og Danmark (Sahana, et al., 2016), mens i Norge finnes den blant 2-3 prosent av oksene fra 1980 og 1990-tallet (A.



Gjuvsland pers.com). Vektlegging av fruktbarhet og dødfødsler i avlsmålet kan ha medført at denne mutasjonen ikke har fått høy frekvens i NRF-populasjonen (Gjuvsland, et al., 2018).

Et annet eksempel på en genetisk defekt er den dødelige recessive mutasjonen som ble oppdaget hos en okse i Holsteinpopulasjonen (Adams, et al., 2016). Oksen Pawnee Farm Arlinda Chief hadde 16 000 døtre, 500 000 barnebarn og mer enn 2 millioner oldebarn, noe som viste seg å være rundt 14 prosent av all DNA i Holstein. Pawnee Farm Arlinda Chief var svært populær fordi avkom etter han viste seg å ha svært god melkeproduksjon. Den dødelige mutasjonen som oksen spredte i populasjonen førte til mer enn 500 000 spontanaborter og kostet melkeprodusentene rundt 3 milliarder kroner i tap (Adams, et al., 2016).

AH1 og AH2 er to skadelige recessive haplotyper som har effekt på dødfødsel (AH1) og ikke-omløp etter 56 dager (AH2) (Guarini, et al., 2018). Canadisk Ayrshire storfekalver med far og morfar som bærer av AH1 viste seg å ha 2 % poeng høyere dødfødsselfrekvens enn kalver med far og morfar som ikke var bærer av AH1. AH2 hadde ugunstig innvirkning på ikke-omløp etter 56 dager, med 5,1 % flere kviger og 4 % flere kyr som måtte insemineres på nytt. AH2 hadde ingen signifikant effekt på dødfødsselfrekvensen (Guarini, et al., 2018). Venhoranta, *et al.* mistenkte i 2014 at den nylig identifiserte AH1-haplotypen kunne være forbundet med ptosis, intellektuell funksjonshemming, merkelig tilvekst og dødelighet (klassifisert som PIRM syndrom) identifisert på finsk Ayrshirekalver.

Genetiske defekter gir utfordringer i avlsarbeidet. Det er ønskelig å fjerne uheldige genvarianter og den enkleste måten å gjøre dette på er å utelukke alle bærere i avlsarbeidet. Det vil likevel ikke være optimalt å fjerne bærere som ellers har en god avlsverdi, når hovedmålet er avlsframgang på mange egenskaper. Det vil stadig oppdages nye genvarianter med negativ effekt på viktige egenskaper. Det vil være svært ugunstig å sette en nulltoleranse på alle bærere av en eller flere mutasjoner med negativ effekt da du vil sitte igjen med svært få dyr til å bruke i avlen. Det er mulig å få ned frekvensen i populasjonen over tid ved å vektlegge de ugunstige mutasjonene i avlsmålet. I dag er det mulig å genotype begge kjønn. Dersom en hadde en fullstendig oversikt over hvilke dyr som er bærere av genet og ikke, vil det blir enda enklere å unngå å kombinere to bærere (Gjuvsland, et al., 2018).



Formålet med denne studien er å finne påvirkning av AH1 på kalvingsegenskaper og tidlig utrangering hos NRF. 380 NRF seminokser i Geno er testet og det er også gjennomført en test for å predikere AH1-status på alle genotypede dyr for å få en oversikt over hvilke okser som er bærere av AH1 og ikke. Med data fra Kukontrollen er det mulig å undersøke sammenhenger mellom kalvingsegenskaper som dødfødsel, kalvingsvansker, kalvestørrelse og drektighetslengde for avkom etter okser som er bærere og okser som ikke er bærere. I tillegg har dataene gitt muligheten til å undersøke om AH1 kan ha påvirkning på tidlig utrangering hos NRF. Hypotesen er at okser som er bærere av AH1 vil ha noe høyere frekvens av dødfødsel og tidlig utrangeringer enn okser som ikke er bærere av AH1.





## 2.0 Teori

### 2.1 Kalvingsegenskaper

Kalvens størrelse og livskraft er påvirket av gener som er nedarvet både fra mor og far. Fenotypen uttrykkes i kalven og kalles direkte effekt (d). Alt er påvirket av gener som nedarves fra forfedrene. Det samme gjelder fødselsveienes utforming og evnen til å ernære fosteret under drectigheten. Genene uttrykkes som fenotype hos kua og kalles moreffekt (m) (Geno, 2017).

Kalvingsegenskapen er definert i oksekatalogen som ”kalvingsvansker far til ku” og ”kalvingsvansker far til kalv”. Kodene for kalvingsvansker er: Ingen vansker (1), noen vansker (2), store vansker (3) eller vet ikke (4) (Geno, 2017).

Informasjon om dødfødsler er basert på kalvingsopplysningene som blir registrert inn i Kukontrollen. Dødfødsel frekvensen hos NRF er lav, men det er likevel viktig å inkludere dette i avlsmålet for at frekvensen ikke skal øke (Geno, 2017). Dette er spesielt viktig for å ha kontroll hvis noe uforutsett skulle dukke opp som for eksempel et uønska gen som kan føre til dødfødsel.

Kalvens overlevelse registreres med tre ulike anvendelseskoder: kasting, dødfødsel og krepert. Hvis kua kaster vil det si at kalven er dødfødt mer enn 20 dager før venta kalving. Disse kalvingene blir ikke utnyttet i avlsverdberegningene fordi kjønn på kalven mangler i registrene og fordi det er vanskelig å verifisere farskapet mot seminopplysningene. Dødfødsel vil si at kalven er død ved fødsel eller dør i løpet av de første 24 timene. Disse kalvene er født til forventet tidspunkt og har verifisert farskap. Kalvens kjønn blir dessverre ikke alltid rapportert og dette reduserer sikkerheten i avlsverdberegningene. Opplysningene blir utnyttet, men det blir brukt en kunstig kjønnskoder som gjenspeiler at en overvekt av dødfødte kalver er oksekalver. Hvis kalven er krepert så vil det si at kalven dør mer enn 24 timer etter fødsel, men før neste kontroll (melkeveiling). Opplysninger om slike kalver blir ikke inkludert i avlsverdberegningene i dag, men de fleste kalver med denne koden kreperer svært tidlig (Geno, 2017).



Den genetiske korrelasjonen mellom dødfødsler og kreperte er såpass høy at det genetisk sett nesten er den samme egenskapen. På grunn av den høye genetiske korrelasjonen vil det gi lite ekstra informasjon derom informasjon om kreperte ble medregnet i beregningen av avlsverdier for dødfødsler (Geno, 2017).

Fra 1999 har produsenter også kunnet rapportere kalvestørrelse og misdannelser. Kalven vurderes som: Liten (1), middels (2), stor (3) eller vet ikke (4). Misdannelser har svært lav frekvens og det blir ikke beregnet avlsverdier for disse egenskapene. Det er likevel nødvendig å rapportere dette for å oppdage enkeltokser som er bærere av genetiske defekter (Geno, 2017). Drektighetslengde er en viktig faktor som har genetisk sammenheng med kalvingsegenskapene dødfødsler, kalvingsvansker og kalvestørrelse. Er drektighetslengden lengre enn planlagt øker dette risikoen for dødfødsel og kalvingsvansker, og kalven vil ofte være stor når den blir født (Amundal, 2012).

## 2.2 Avl og kalvingsegenskaper

Kalving er en sammensatt egenskap som involverer forhold både ved kua og kalven. Som oftest går kalvingen uproblematisk, med noen unntak. Det aller meste styres av gener, og både styrker og svakheter blir ført videre gjennom arv og miljø. Kalvingsvansker har vært vektlagt inn i samlet avlsverdi hos NRF siden 1978. Selv om vektleggingen ikke er høy, er dette en egenskap som beholdes i avlsmålet for å ivareta uproblematisk kalvinger (Geno, 2017).

## 2.3 Årsaker til defekter

Det finnes mange årsaker til at en defekt kan oppstå. En defekt kan forekomme som følge av: hormonsvikt, fôring, arvelige faktorer og infeksjonssjukdommer (Refsdal, et al., 2014). Dyr som ikke produserer tilstrekkelig progesteron vil miste foster eller embryo. Noen ganger kan det gule legemet tilbakedannes før embryo har fått en sjanse til å signalisere sin tilstedeværelse. Ulike bakterier, virus og sopp kan føre til embryo-/fosterdød på ulike tidspunkt i drektigheten ved at de gir betennelse i børen. Sopp er regnet som en viktig abortårsak hos storfe. Smitten tas ofte opp via fôret eller luftveiene, og spres med blodet til børen. Det er relativt få undersøkelser som viser en sammenheng mellom fôring og tap av





embryo eller foster. Imidlertid viser flere undersøkelser at betydelig proteinoverskudd, særlig vomnedbrytbart protein, nedsetter fruktbarheten (Refsdal, et al., 2014).

### 2.3.1 Arvelige faktorer

*Betydelig andel av embryotapene skyldes arvelige faktorer eller kromosomfeil, og at dette er naturens egen metode for å skille ut individer som har arvelige svakheter* (Refsdal, et al., 2014). Eksempel på dette er kromosomfeilen 1/29 translokasjon som ble påvist blant annet i NRF-populasjonen på slutten av 60-tallet (Lonergan, et al., 1994). Ved denne anledningen kom en eliteokse til å spre den arvelige feilen i populasjonen.

Innavl vil øke frekvensen av alle typer genetiske defekter og abnormiteter, også slike som gir embryo-/fosterdød. Det er viktig å unngå innavl og legge sterk vekt på fruktbarheten for å ekskludere avlsdyr som er bærere av genetiske defekter (Refsdal, et al., 2014).

#### 2.3.1.1 Translokasjon

Eliteoksen 838 Storm Kvakkestad spredde den arvelige kromosomfeilen 1/29 translokasjon i populasjonen på slutten av 1960-tallet (Lonergan, et al., 1994). De som fikk kromosomfeilen fra én av foreldrene, hadde 59 kromosomer istedenfor 60 som er det normale hos storfe. Hvis feilen kom fra begge foreldrene fikk avkommet kun 58 kromosomer og døde. Det var Gustavsson (1969) som første oppdaget translokasjonen. Han fant ut at døtre etter okser med translokasjonen oftere hadde omløp enn døtre etter normale okser. En undersøkelse gjort litt senere viste at døtre etter okser med translokasjon hadde redusert fruktbarhet (Lonergan, et al., 1994). Fruktbarheten ble påvirket negativt ved at kromosomfeilen ga en høyere frekvens av embryodød og abort. Siden 70-tallet har alle seminokser i NRF-avlen blitt testet for denne feilen. Dette har medført at kromosomfeilen er fjernet fra populasjonen (Refsdal, et al., 2014).

#### 2.3.1.2 Fruktbarhetsdelesjon

Fruktbarhetsdelesjonen ble oppdaget i 2014 (Kadri, et al., 2014). Denne delesjonen viste seg å ha en svært betydelig QTL med påvirkning på ikke-omløp på kviger, samt kg fett og protein og kg melk. En haplotype kalt A27 viste seg å ha en tydelig negativ effekt på alle fruktbarhetssegenskaper påvirket av QTL, 660-Kb (BTA12). Delesjonen kan påvirke



fruktbarheten ved å forårsake embryodød i homozygot tilstand. Dette stemmer bra med at QTL påvirker intervallet mellom første og siste vellykkede inseminasjon, antall inseminasjoner og ikke-omløpsprosenten (som alle er relatert til vellykket drektighet), men ikke KFI og brunststyrke (relatert til brunst) (Kadri, et al., 2014).

Data fra 1,3 millioner kviger og kyr av rasen NRF sammen med et datasett med 2048 NRF seminokser fra Geno som inneholdt informasjon om hvilke okser som var bærere av fruktbarhetsdelesjonen, gjorde det mulig å undersøke fruktbarhetsdelesjonens påvirkning på NRF-populasjonen (Storlien, 2016). Ved å se på status til inseminasjonsokse og far til kua var det mulig å sammenligne fruktbarhetsmål fra dyr som var bærere, med dyr som ikke var bærere. Slik gikk det an å se om delesjonen hadde en effekt på fruktbarheten. Et datasett som inneholdt oksenes beregnede avlsverdi på alle egenskapene som blir brukt i avlsarbeidet ble brukt for å sammenligne melkeindeks og fruktbarhetsindeks for okser som er bærere og okser som ikke er bærere. Det ble funnet negativ effekt på fruktbarhetsegenskaper og positiv effekt på melkeegenskaper for dyr som var bærere av fruktbarhetsdelesjonen (Storlien, 2016).

### 2.3.1.3 Dødfødseldelesjon

Genotyping har gjort det mulig å oppdage dødelige genetiske faktorer på et tidligere stadium enn før. Likevel er polymorfisme som ikke er forbundet med karakteristiske fenotypiske trekk, slik som fysisk misdannede kalver, vanskelig å identifisere. En tilnærming er kartlegging av QTL. Et godt eksempel på dette er fruktbarhetsdelesjonen som nevnt i avsnittet over.

En stor QTL for fødselsindeks på kromosom 23 ble funnet i Viking Rød (Sahana, et al., 2016). Dette ble oppdaget ved hjelp av en Genom-Wide Association Study (GWAS) som er en metode for å lete etter enkeltgener eller områder på kromosomet som kan påvirke egenskaper betydelig. Fødselsindeks ble definert som en sammensatt indeks som beskriver bidraget av additive genetiske effekter for kalvens genetiske potensial for å bli født på normalt vis. Dødfødsel og kalvingsvansker er to viktige faktorer som bidrar til denne fødselsindeksen. I et studie ble dødfødsel og kalvingsvansker for QTL på BTA23 analysert. Målet var å

identifisere hvilke kalvingsegenskaper som påvirkes av QTL på kromosom 23, og å forstå dens molekylære basis.

Studien ble utført på tre populasjoner av Viking Rød fra Danmark, Finland og Sverige (Sahana, et al., 2016). Totalt ble 4631 avkomstestede okser med avlsverdier for fødselsindeks og dets kalvingsegenskaper og genotypeinformasjon brukt til QTL-kartlegging.

Avlsverdier for kalvingsrelaterte egenskaper ble analysert. Avlsverdiene for fødselsindeks ble skannet ved hjelp av en GWAS for å identifisere QTL. Fødselsindeks er en sammensatt indeks som forutser en fars totale genetiske effekt på kalvingen ved å kombinere direkte (kalv) effekter av dødfødsel i første og senere kalvinger, og kalvingsvansker i første og senere kalvinger. Kalver som levde eller døde innen 24 timer etter fødselen ble registrert som henholdsvis 1 (levende) og 0 (dødfødsel).

En GWAS av fødselsindeksen i Viking Rød avslørte en større QTL på BTA6, 14 og 23. Den sterkeste Single Nucleotide Polymorphism (SNP) på BTA23 ble lokalisert. Analyser av kalvingsegenskapene viste at QTL hadde stor effekt på dødfødsel. Det ble konstruert en haplotype basert på de 10 sterkeste SNPene tilknyttet dødfødsel. Blant disse haplotypene hadde HAPQTL en sterk negativ effekt på dødfødsel. Ingen dyr viste seg å være homozygote for HAPQTL. Analyse av dødfødselsdata som var kategorisert etter bærer status for HAPQTL av okse(far) og mors far (morfar) antydte at denne haplotypen hadde en recessiv arvbarehet. Et uavhengig sett av genotyper identifiserte en recessiv dødelig haplotype som strekte seg i den slettede regionen (Sahana, et al., 2016).

Sahana, *et al.*, (2016) fant at en slettet region som strekker seg over tre gener på BTA23 har stor effekt på fødselsindeks på grunn av økt dødfødsel.

Dødfødselsdelesjonen er kartlagt i mye brukte NRF-okser og finnes i 2-3 prosent av oksene fra 1980 og 1990-tallet (A. Gjuvsland pers.com). Frekvensen av bærere har falt blant de oksene som er født i løpet av de siste 10 årene. Det er totalt 17 bærere av totalt HD-genotypede okser med norsk stamboknummer. Av 115 okser med HD-genotype, så er det kun



én okse født de siste 10 årene som er bærer av dødfødseldelesjonen (A. Gjuvsland pers.com). Frekvensen er dermed så lav at den er så godt som ubetydelig i NRF-populasjonen.

#### 2.3.1.4 AH1 og AH2

Arvelige utviklingssykdommer kan forårsake alvorlige dyrevelferdsmessige og økonomiske utfordringer i storfeproduksjonen. Ved bruk av for få antall okser ved inseminasjon kan det medføre en risiko for at recessive defekter raskt spres i populasjonen. I de siste årene har et økende antall finske Ayrshirekalver blitt identifisert med symptomer på ptosis, intellektuell funksjonshemming, merkelig vekst og dødelighet, noe som utgjør en arvelig lidelse klassifisert som PIRM syndrom (Ptosis, Intellectual disability, Retarded growth, Mortality) (Venhoranta, et al., 2014).

Studier viser at PIRM syndromet hos storfe blir forbundet med det muterte UBE3B-genet (Venhoranta, et al., 2014). PIRM syndromet ligner Kaufman oculocerebrofacial syndrom, som er en menneskelig funksjonshemming som medfører blant annet øyeproblemer, og som også skyldes mutasjoner i UBE3B. PIRM syndromet kan være forbundet med AH1, som forårsaker redusert fruktbarhet i den Canadiske Ayrshirepopulasjon (Guarini, et al., 2018). En studie ble gjort for å utvikle en genetisk test for effektivt å redusere den høye frekvensen av mutant UBE3B i Ayrshire, som vil forbedre dyrehelsen og redusere økonomisk tap betydelig (Venhoranta, et al., 2014).

Det ble gjort undersøkelser for å finne effekten av to skadelige recessive haplotyper, AH1 og AH2, på reproduksjon i Canadisk Ayrshire (Guarini, et al., 2018). AH1 står for Ayrshire Haplotype 1 og AH2 står for Ayrshire Haplotype 2 (Null, et al., 2017). Deres fenotypiske effekter på dødfødsel og ikke-omløp etter 56 dager ble beregnet ved å undersøke effekten av bærer-status hos far og morfar ved å bruke utvalgte modeller for slike egenskaper.

Undersøkelsen inkluderte 9 underklasser for de tre mulige utfallene (bærer, ikke-bærer eller ikke genotypet) for hver far og morfar. Totalt 394 bærere og 1433 ikke-bærere var tilgjengelig for AH1-haplotypen, mens for AH2-haplotypen var antallet bærere og ikke-bærere henholdsvis 313 og 1543. Antall observasjoner som ble brukt i analysen av dødfødsel var 34 312 kviger og 115 935 kyr.



Det ble ikke observert noen signifikant effekt av AH1 på ikke-omløp etter 56 dager, men det ble oppdaget en ugunstig effekt på dødfødsselfrekvensen, som var 2 % poeng høyere for kalver med både far og morfar som bærer av AH1 (Guarini, et al., 2018). Dette ble observert for både kviger og kyr. AH2 hadde ugunstig innvirkning på ikke-omløp etter 56 dager, med 5,1 % flere kviger og 4 % flere kyr som måtte insemineres på nytt. AH2 hadde ingen signifikant effekt på dødfødsselfrekvensen (Guarini, et al., 2018).





## 3.0 Materiale og metode

### 3.1 AH1 status

AH1 status for NRF seminokser:

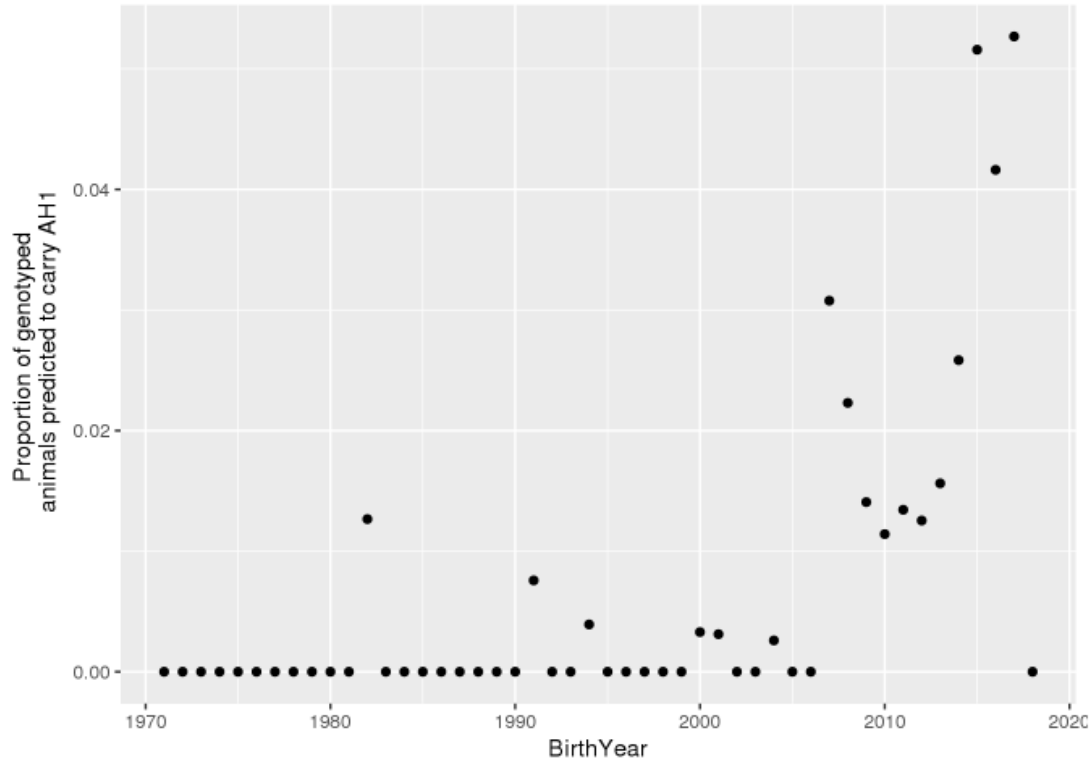
- Det ble testet 380 okser på Agena (Agena MassARRAY, et instrument på Cigene). Totalt var det 33 av de 380 seminoksene fra Geno som var bærere av AH1 genet og 14 av de 380 seminoksene fikk ingen testresultat. Dette tilsvarer henholdsvis 8,68 % og 3,68 %. Et datasett med informasjon om de 380 seminokser fra Geno ga informasjon om hvilke okser som var bærere av AH1, hvilke som ikke var bærere og hvilke som ikke hadde blitt testet.

**Status far:** Status på far til kalven (1=bærer av AH1, 2=ikke bærer av AH1)

**Status morfar:** Status på far til kua (morfar til kalven) (1=bærer av AH1, 2=ikke bærer av AH1)

- Det ble gjennomført en test som ut fra forutsetningene (2 feil av 182 dyr) skulle være relativt sikker. Denne testen gikk ut på å predikere AH1-status på alle genotypede dyr, som tilsvarer 32 557 individer. Dette medførte at det opprinnelige datasettet med informasjon om 380 NRF seminokser ble utvidet med flere dyr som hadde kjent AH1-status. Dette inkluderte både flere okser med stamboknummer (51 bærere totalt mot 33 før) og andre genotypede dyr (>960 bærere).

Frekvensen av bærere av AH1 per fødselsår er illustrert i Figur 1. Figuren viser en tydelig økning av bærere de siste 10 årene.



Figur 1: Predikert frekvens av AH1 bærere per fødselsår (A. Gjuvsland pers.com)

### 3.2 Datasett fra Kukontrollen

Et datasett med informasjon om kalvingsegenskaper var hentet fra Kukontrollen og inneholdt 2 711 356 observasjoner fra august 1978 og frem til september 2017. Datasettet hadde informasjon om mor, far og morfar til kalven i tillegg til fødselsdato, mors alder ved kalving, kjønn, kalvingsvansker, dødfødsel, kalvens størrelse og drektighetslengde. Nødvendig data og variabler ble plukket ut med programvaren SAS (2002-2010).

Det ble sett på følgende egenskaper:

**Dødfødsel** blir registrert som 1 om kalven blir født levende og lever innen 24 timer etter den er født, og 2 om kalven er død ved fødsel eller dør innen de første 24 timene.

**Kalvingsvansker** blir registrert i 3 kategorier; 1 for ”ingen”, 2 for ”noen” og 3 for ”store”.





**Kalvens størrelse** blir registrert innen 3 kategorier: 1 for ”liten”, 2 for ”middels” og 3 for ”stor”.

**Drektighetslengden** sier noe om hvor lang tid det tar fra kua er inseminert til kalven blir født.

### 3.2.1 Datasett fra Kukontrollen med informasjon om utrangeringsårsaker

Et datasett med informasjon om utrangeringsårsaker var hentet fra dagens Kukontroll, det vil si at data for dyr utrangert fra Kukontrollen før 2002 ikke var inkludert. Datasettet hadde 5 936 225 observasjoner fra 2002 og fram til 2018. Det var en observasjon per dyr per besetning, derfor ville dyr som hadde blitt solgt ha flere records. Datasettet hadde informasjon om dyre-ID, far, morfar og mormors far, innmeldings- og utmeldingsdato og innmeldings- og utmeldingsårsak. Nødvendig data og variabler ble plukket ut med programvaren SAS (2002-2010).

Basert på informasjon om utrangeringsårsaker og innmeldings- og utmeldingsdatoer ble det mulig å finne frekvensen av utrangerte avkom før og etter fylte ett år hvis man setter som krav at utrangeringsårsak ikke skal være «solgt til liv».

**Innmeldingsårsak** kan være «inn som kalv» eller «inn fra annen besetning»

**Utmeldingsårsak** kan være «solgt til liv», «solgt som slakt», «ut som nødslakt», «ut som kadaver» eller annen utrangeringsårsak.

**Innmeldingsdato** er dato individet ble meldt inn i besetningen enten som kalv eller innkjøpt.

**Utmeldingsdato** er dato individet eventuelt ble meldt ut av besetningen enten gjennom salg til liv, slakt eller en annen årsak.

### 3.3 Krav til utvelgelse av data

Data til bruk i analysen ble plukket ut etter følgende kriterier:

- Kalven hadde kjent dødfødsel status
- Kalvingsvansker, kalvestørrelse og drektighetslengde måtte ha en variabel større enn 0
- Kalven hadde innmeldingsårsak «inn som kalv»
- Kalver som ikke hadde utrangeringsinfo eller var «solgt til liv» før fylte ett år ble utelukket

### 3.3.1 Beskrivende data for dødfødsel, kalvestørrelse, kalvingsvansker og drektighetslengde

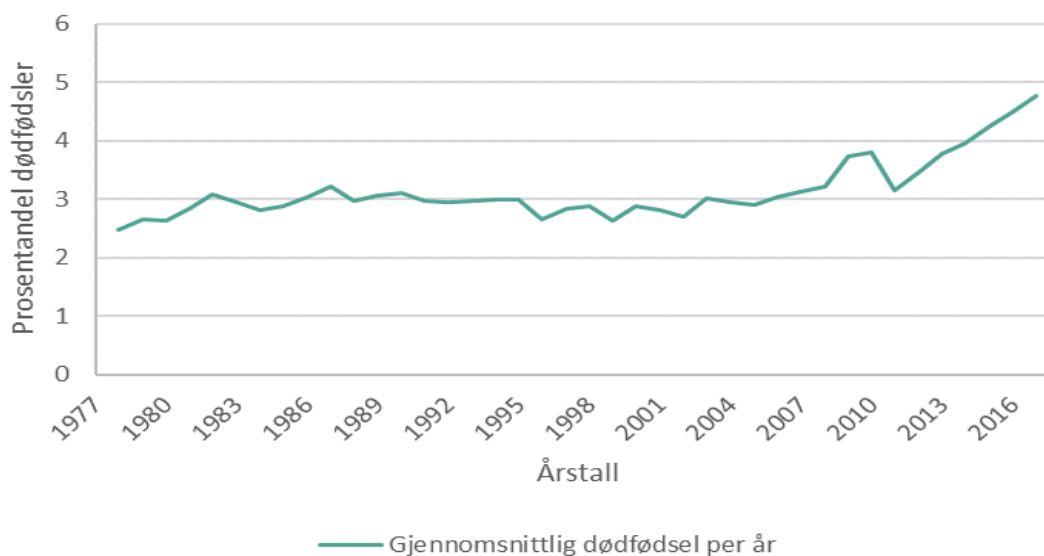
Tabell 1 illustrerer gjennomsnittsverdier, standardavvik samt minimum, midtverdi og maksimum for de utvalgte kalvingsegenskapene beregnet med SAS (2002-2010).

**Tabell 1:** Antall observasjoner, gjennomsnitt, standardavvik, minimum, midtverdi og maksimum for dødfødsel, kalvestørrelse, kalvingsvansker og drektighetslengde hentet fra Kukontrollen.

	Antall	Gj.snitt	St.avvik	Min.	Mid.	Maks.
<b>Dødfødsel</b>	2 711 356	1,03	0,17	1(96,9 %)		2(3,1 %)
<b>Kalvestørrelse</b>	1 123 150	1,97	0,49	1(13,5 %)	2(75,8 %)	3(10,7%)
<b>Kalvingsvansker</b>	1 944 307	1,12	0,40	1(90,7 %)	2(6,5 %)	3(2,8 %)
<b>Drektighetslengde</b>	2 580 040	278,75	5,42	256(10,1%)	288(86,8 %)	305(3,1%)

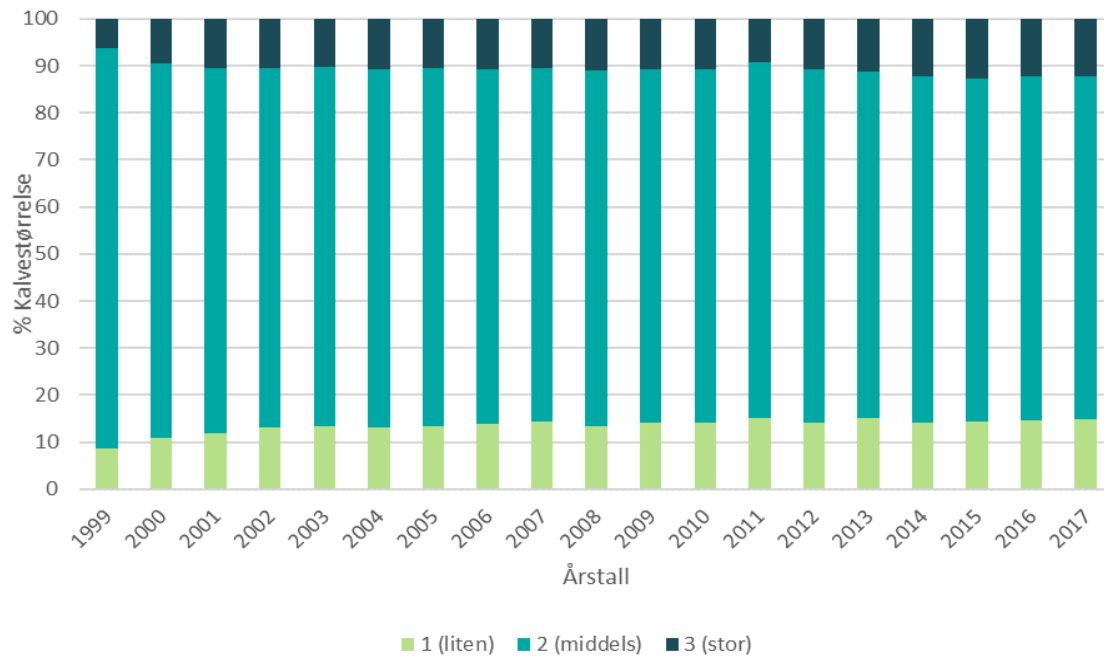
Ut av Tabell 1 kan man utlede at en gjennomsnittlig kalv i Kukontrollen blir født levende, med middels kalvestørrelse, stort sett uten kalvingsvansker og med en normal drektighetslengde på 9 måneder.

Figur 2 viser gjennomsnittlig dødfødselsfrekvens i NRF-populasjonen fra 1978 og frem til 2017. 1 tilsvarer ”levende født” og 2 tilsvarer ”dødfødt”. Dødfødselsfrekvensen holder seg forholdsvis jevn, men har økt noe de siste årene.



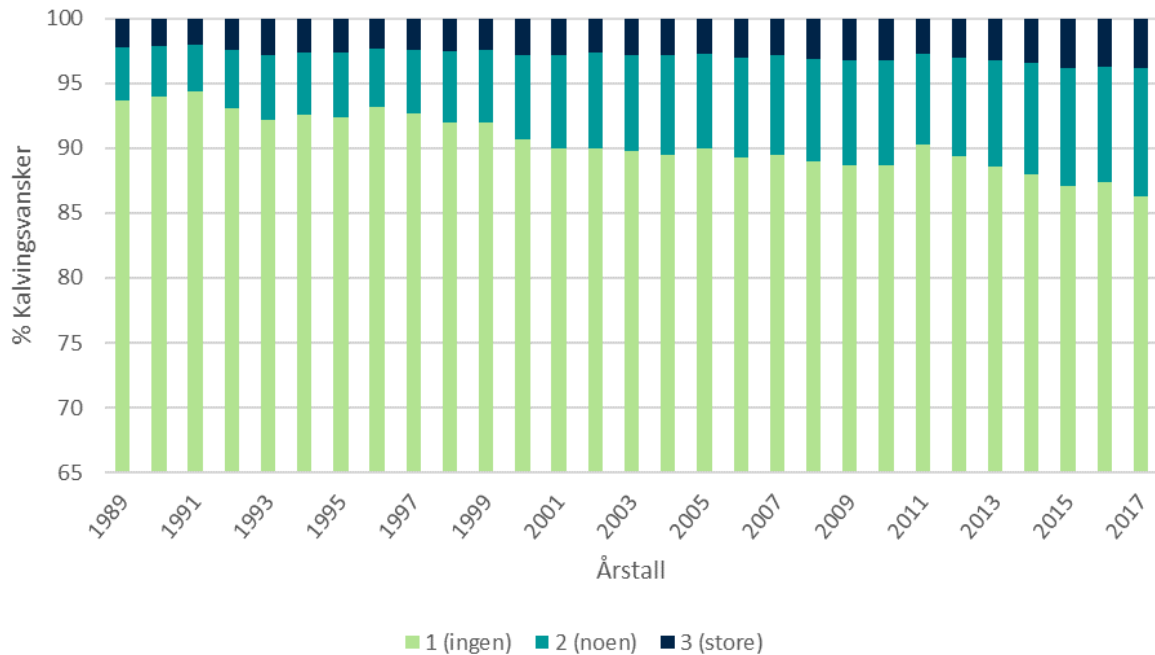
**Figur 2** Gjennomsnittlig skala i NRF-populasjonen fra 1978 og frem til 2017.

Figur 3 viser gjennomsnittlig kalvestørrelse fra 1999 og frem til 2017. 1 (lys grønn) tilsvarer ”liten”, 2 (turkis) tilsvarer ”middels” og 3 (mørk blå) tilsvarer ”stor”. Kalvestørrelsen har holdt seg forholdsvis jevn gjennom hele perioden, med flest kalver innen kategorien ”middels” (Figur 3).



**Figur 3:** Gjennomsnittlig kalvestørrelse i NRF-populasjonen fra 1999 og frem til 2017. Skalaen går fra 1 til 3 der 1 (lys grønn) tilsvarer ”liten”, 2 (turkis) tilsvarer ”middels” og 3 (mørk blå) tilsvarer ”stor”.

Gjennomsnittlig kalvingsvansker fra 1989 og frem til 2017 er vist i Figur 4. Skalaen går fra 1 til 3 der 1 (lys grønn) tilsvarer ”ingen”, 2 (turkis) tilsvarer ”noen” og 3 (mørk blå) tilsvarer ”store”. Frekvensen av kalvingsvansker har økt jevnt gjennom hele perioden og var noe større i 2017 enn det den var 28 år tidligere (Figur 4).



**Figur 4:** Gjennomsnittlig kalvingsvansker i NRF-populasjonen fra 1989 og frem til 2017. Skalaen går fra 1 til 3 der 1 tilsvarer "ingen", 2 tilsvarer "noen" og 3 tilsvarer "store".

### 3.4 AH1 og kalvingsegenskapene

Vi var interessert i å finne ut om det var sammenheng mellom oksens AH1-status og kalvingsegenskapene. Et datasett med kalvingsegenskapene ble satt sammen med et datasett som inneholdt informasjon om AH1-status på 380 NRF seminokser fra Geno. Videre ble det dannet 9 grupper basert på AH1-status til far og morfar. Det ble beregnet sannsynlighet for avkommets bærer-status, og kalvingsegenskaper ble sammenlignet.

Datasettet med informasjon om oksenes predikerte AH1-status og datasettet fra Kukontrollen som inneholdt informasjon om kalvingsegenskaper ble satt sammen til ett datasett. Det ble dannet 9 nye grupper basert på AH1-status til far og morfar. Sannsynlighet ble beregnet og de ulike kalvingsegenskapene ble sammenlignet på nytt.

### 3.5 Tidlig utrangering av kalv

Vi var videre interessert i å finne ut om det var noen sammenhenger mellom oksens AH1 status og tidlig utrangering av kalv. Et datasett med innmeldings- og utmeldingsdato og årsak ble satt sammen med et datasett som inneholdt informasjon om AH1-status på seminokser.

Videre ble det dannet to grupper basert på alder ved utrangering. Det ble satt krav om at individet var innmeldt som kalv og at det ikke var solgt til liv før ett år. Deretter ble gruppe 1 definert som individer som var under ett år og gruppe 2 definert som individer som var over ett år ved utrangering. Øvrige observasjonene ble utelukket. Antall observasjoner og gjennomsnittlig frekvens utrangert før ett år ble sammenlignet innen de 9 gruppene basert på AH1-status til far og morfar.

### 3.6 Modeller

Programvaren SAS (2002-2010) ble benyttet til å utføre statistiske analyser av de ulike egenskapene. En logistikk modell (proc logistic) ble kjørt med programvaren SAS (2002-2010). Odds Ratio (OR) estimater ble brukt for å teste om AH1 status har effekt på dødfødsel. Hvis egenskapene som testes mot hverandre er uavhengige vil OR estimatet være lik 1. OR estimat som er større enn 1 indikerer at oddsen for en positiv respons er høyere i gruppe 1 enn i gruppe 2. Følgende modell ble brukt:

$$\mathbf{Dødfødsel} = \mathbf{AH1far} + \mathbf{AH1morfar} + \mathbf{Kjønn}$$

Hvor:

Dødfødsel = Kalvens dødfødselsstatus

AH1far = AH1 status på far til kalv

AH1morfar= AH1 status på morfar til kalv

Kjønn = Kjønn på kalv





## 4.0 Resultat

### 4.1 AH1 status

Av 2 711 356 kalver hentet fra Kukontrollen viser Tabell 2 frekvensen av fedre og morfedre som er bærere, ikke bærere og ikke testet for AH1 i NRF-populasjonen. Det er kun 380 NRF seminokser fra Geno som er Agena testet, derfor vil andelen ikke testet være høy.

**Tabell 2:** Frekvensen av observasjoner basert på AH1-status til far og morfar til kalv.

	AH1 status		
	1 (bærer)	2 (ikke bærer)	3 (ikke testet)
<b>Far til kalv</b>	21 340 (0,79 %)	362 643 (13,37 %)	2 327 373 (85,84 %)
<b>Morfar til kalv</b>	8326 (0,31 %)	315 850 (11,65 %)	2 387 180 (88,04 %)

Frekvensen av fedre og morfedre som er bærere av AH1 blant de som er testet var henholdsvis 0,79 % og 0,31% (Tabell 2). Frekvensen blant de som ikke er testet for AH1 var 85,84 % for fedre og 88,04 % for morfedre.

Tabell 3 viser frekvensen av observasjoner basert på AH1-status til far og morfar til kalv med predikert AH1 status. Tabell 3 er basert på de samme kalvene som Tabell 2. Frekvensen blant de med kjent AH1 status i Tabell 3 har økt betraktelig med til sammen 84,73 % for fedre og 79,68 % for morfedre.

**Tabell 3:** Frekvensen av observasjoner basert på AH1-status til far og morfar til kalv.

	AH1 status		
	1 (bærer)	2 (ikke bærer)	3 (ikke testet)
<b>Far til kalv</b>	24 757 (0,91 %)	2 272 571 (83,82 %)	414 028 (15,27 %)
<b>Morfar til kalv</b>	11 686 (0,43 %)	2 148 860 (79,25 %)	550 810 (20,31 %)

## 4.2 Effekt av AH1 status hos far og morfar til kalven på kalvingsegenskaper

Kalvingsegenskapene for bærere og ikke-bærere av AH1 ble sammenlignet for å undersøke effekten av genet i NRF-populasjonen. Tabell 4 illustrerer gjennomsnittsverdi og standardavvik for kalvingsegenskapene dødfødsel, kalvingsvansker, kalvestørrelse og drektighetslengde for kalver med far som er bærer, ikke-bærer eller ikke testa og som har en morfar som er bærer, ikke-bærer eller ikke testa for AH1.

**Tabell 4:** Gjennomsnitt og standardavvik i parentes for dødfødsel, kalvingsvansker, kalvestørrelse og drektighetslengde for kalver med far som er bærer, ikke-bærer eller ikke testa for AH1 og som har en morfar som er bærer, ikke-bærer eller ikke testet for AH1.

AH1 status		Gjennomsnitt (standardavvik)			
Status far	Status morfar	Dødfødsel*	Kalvingsvansk.**	Kalvestørr.***	Drekt.lengde
Bærer	Bærer	1,04 (0,20)	1,15 (0,44)	1,94 (0,51)	279,06 (4,99)
Bærer	Ikke bærer	1,04 (0,19)	1,18 (0,47)	2,02 (0,51)	279,53 (5,08)
Bærer	Ikke testet	1,04 (0,18)	1,18 (0,49)	2,02 (0,51)	279,22 (5,24)
Ikke bærer	Bærer	1,03 (0,18)	1,13 (0,40)	1,96 (0,51)	277,95 (5,19)
Ikke bærer	Ikke bærer	1,04 (0,19)	1,14 (0,42)	1,95 (0,50)	277,52 (5,24)
Ikke bærer	Ikke testet	1,03 (0,18)	1,13 (0,42)	1,96 (0,50)	277,92 (5,27)
Ikke testet	Bærer	1,04 (0,20)	1,13 (0,43)	1,99 (0,51)	278,21 (5,28)
Ikke testet	Ikke bærer	1,03 (0,18)	1,14 (0,43)	1,97 (0,50)	278,06 (5,25)
Ikke testet	Ikke testet	1,03 (0,17)	1,11 (0,39)	1,98 (0,48)	278,97 (5,44)

\* Dødfødsel registreres som 1 (levende) og 2 (dødfødt). Et gjennomsnitt på 1,04 indikerer dermed en dødfødselsfrekvens på ca. 4%.

\*\* Kalvingsvansker registreres som 1 (ingen), 2 (noen) og 3 (store).

\*\*\* Kalvestørrelse registreres som 1 (liten), 2 (middels) og 3 (stor).

Tabell 4 illustrerer at det ikke er noe særlig forskjell mellom de ulike gruppene. Den gjennomsnittlige dødfødselsfrekvensen er i realiteten tilnærmet lik i alle de 9 gruppene og det varierer ikke stort innenfor de andre kalvingsegenskapene heller.



#### 4.2.1 Fordeling av observasjoner basert på AH1-status på far og morfar til kalv

Antall og prosentandel av kalver med far og morfar som bærere, ikke-bærere og ikke testa er vist i Tabell 5.

**Tabell 5:** Fordeling av observasjoner i grupper basert på AH1-status på far og morfar til kalv.

AH1 status far	AH1 status morfar			Total
	Bærer	Ikke bærer	Ikke testet	
<b>Bærer</b>	Antall: 572 Prosent: 0,02 %	10 357 0,38 %	10 411 0,38 %	21 340 0,78 %
<b>Ikke bærer</b>	Antall: 3 716 Prosent: 0,14 %	159 808 5,89 %	199 119 7,34 %	362 643 13,37 %
<b>Ikke testet</b>	Antall: 4 038 Prosent: 0,15 %	145 685 5,37 %	2 177 650 80,32 %	2 327 373 85,84 %

Prosentandelen for gruppene basert på okser med kjent AH1 status er svært lav (Tabell 5). Det er til sammen 6,43 % som har far og morfar med kjent AH1 status.

Tabell 6 viser fordeling av sannsynligheten for at kalven er dobbelt bærer av genet (11), bærer av genet (12/21) og ikke bærer av genet (22). Dette vil gi en indikasjon på hvor mange kalver en kan forvente at vil få AH1 dobbelt opp.

**Tabell 6:** Fordeling av sannsynligheten for at kalven er dobbelt bærer av AH1 (11), bærer av AH1 (12/21) og ikke bærer av AH1 (22) innenfor grupper basert på AH1-status på far og morfar til kalv.

AH1 status far	AH1 status morfar		Total
	Bærer (1)	Ikke bærer (2)	
<b>Bærer (1)</b>	Antall bærer (11): 143 (25 %) Ant. bærer (12/21): 286 (50 %) Ant. ikke bærer (22): 143 (25%)	0 (0 %) 5 179 (50 %) 5 178 (50 %)	10 929
<b>Ikke bærer (2)</b>	Bærer (11): 0 (0 %) Bærer (12/21): 929 (25 %) Ikke bærer (22): 2 787 (75 %)	0 (0 %) 0 (0 %) 159 808 (100 %)	163 524
<b>Total</b>	4288	170 165	

Ut av Tabell 6 kan man utlede at det er 143 kalver som har AH1-genet dobbelt opp og vil kunne påvirkes av genets negative effekter. Frekvensen er dermed så lav at den ikke vil påvirke den totale dødfødselshfrekvensen i populasjonen noe videre. Det er viktig å merke seg

at Tabell 6 kun inneholder informasjon om status på kalvens far og morfar. Kalvens mormor kan også være bærer av genet og dermed medføre at frekvensen blir påvirket ytterligere.

#### 4.2 Observasjoner basert på testet og predikert AH1-status på genotypede dyr

Etter tilgang på nyere data ble et utvidet datasett med informasjon om predikert AH1-status på genotypede dyr benyttet. Tabell 7 er tilsvarende Tabell 4, men med informasjon om AH1 bærerstatus på flere okser. Predikasjonen resulterte i at 18 flere bærere av AH1 ble inkludert i det nye datasettet.

**Tabell 7:** Gjennomsnitt og standardavvik i parentes for dødfødsel, kalvingsvansker, kalvestørrelse og drektighetslengde for kalver med far som er bærer, ikke-bærer eller ikke testa for AH1 og som har en morfar som er bærer, ikke-bærer eller ikke testa for AH1.

AH1 status		Gjennomsnitt (standardavvik)			
Status far	Status morfar	Dødfødsel*	Kalvingsvansk.**	Kalvestørr.***	Drekt.lengde
Bærer	Bærer	1,05 (0,22)	1,17 (0,47)	1,96 (0,50)	279,21 (4,92)
Bærer	Ikke bærer	1,04 (0,20)	1,18 (0,48)	2,02 (0,51)	279,16 (5,15)
Bærer	Ikke testet	1,03 (0,17)	1,15 (0,44)	2,07 (0,51)	280,14 (5,33)
Ikke bærer	Bærer	1,04 (0,19)	1,13 (0,42)	1,97 (0,51)	277,96 (5,25)
Ikke bærer	Ikke bærer	1,03 (0,17)	1,12 (0,40)	1,97 (0,49)	278,58 (5,38)
Ikke bærer	Ikke testet	1,03 (0,18)	1,12 (0,41)	2,01 (0,48)	279,38 (5,48)
Ikke testet	Bærer	1,04 (0,20)	1,10 (0,36)	1,99 (0,46)	278,55 (5,40)
Ikke testet	Ikke bærer	1,03 (0,17)	1,13 (0,41)	2,01 (0,47)	279,20 (5,46)
Ikke testet	Ikke testet	1,03 (0,17)	1,12 (0,40)	2,04 (0,44)	279,32 (5,59)

\* Dødfødsel registreres som 1 (levende) og 2 (dødfødt). Et gjennomsnitt på 1,05 indikerer dermed en dødfødselsfrekvens på ca. 5%.

\*\* Kalvingsvansker registreres som 1 (ingen), 2 (noen) og 3 (store).

\*\*\* Kalvestørrelse registreres som 1 (liten), 2 (middels) og 3 (stor).

I følge Tabell 7 er det ikke store forskjeller mellom de 9 gruppene, men frekvensen av dødfødsel og kalvingsvansker er noe høyere hos avkom etter dyr som er bærere av AH1. Dødfødselsfrekvensen er 1,05 hos avkom der far og morfar er bærer av AH1 og 1,03 hos avkom der far og morfar ikke er bærer av AH1. Frekvensen av kalvingsvansker er høyere

spesielt hos avkom med far som bærer av AH1 (1,15-1,18) kontra avkom med far og morfar som ikke er bærer av AH1 (1,12).

Tabell 8 illustrerer frekvens og prosentandel av observasjoner i grupper basert på AH1-status på far og morfar til kalv.

**Tabell 8:** Fordeling av observasjoner i grupper basert på AH1-status på far og morfar til kalv.

AH1 status far	AH1 status morfar			
	Bærer	Ikke bærer	Ikke testet	Total
<b>Bærer</b>	Antall: 771 Prosent: 0,03 %	23 148 0,85 %	838 0,03 %	24 757 0,91 %
<b>Ikke bærer</b>	Antall: 10 564 Prosent: 0,39 %	2 037 048 75,13 %	224 959 8,30 %	2 272 571 83,82 %
<b>Ikke testet</b>	Antall: 351 Prosent: 0,01 %	88 664 3,27 %	325 013 11,99 %	414 028 15,27 %

Prosentandel av kalver med far og morfar som er bærer av AH1 er fremdeles lav slik som i Tabell 5. Andelen kalver med far og morfar med kjent AH1 status som ikke er bærer av genet har økt betraktelig med 2 037 048 kalver sammenlignet med Tabell 5 med henholdsvis 159 808 kalver.

Tabell 9 viser sannsynligheten for at kalven er dobbelt bærer av AH1 (11), bærer av AH1 (12/21) og ikke bærer av AH1 (22) innenfor 4 grupper basert på AH1-status på far og morfar.

**Tabell 9:** Fordeling av sannsynligheten for at kalven er dobbelt bærer av AH1 (11), bærer av AH1 (12/21) og ikke bærer av AH1 innenfor grupper basert på AH1-status på far og morfar til kalv.

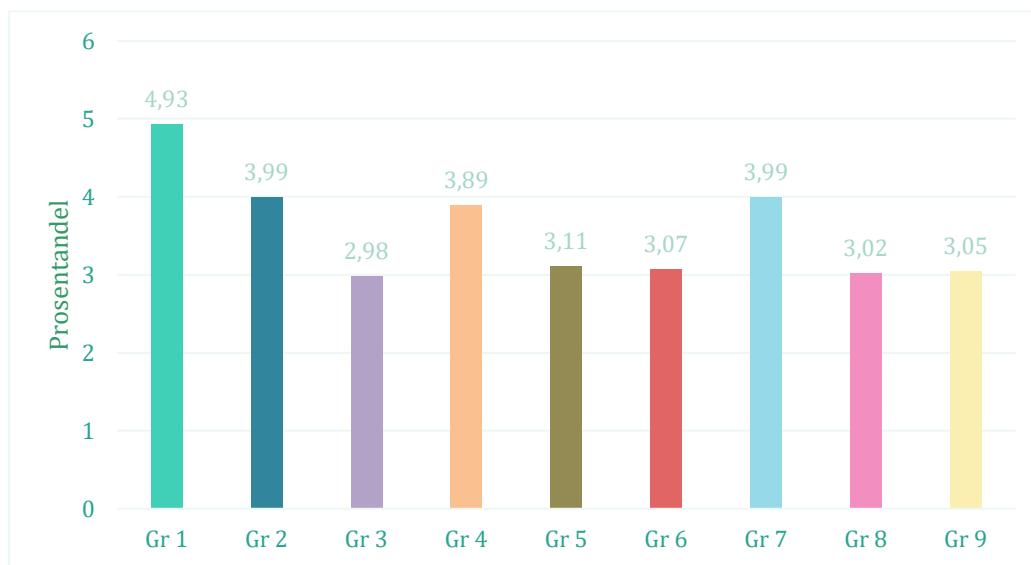
AH1 status far	AH1 status morfar		
	Bærer (1)	Ikke bærer (2)	Total
<b>Bærer (1)</b>	Antall bærer (11): 193 (25 %) Ant. bærer (12/21): 385 (50 %) Ant. ikke bærer (22): 193 (25%)	0 (0 %) 11 574 (50 %) 11 574 (50 %)	23 919
<b>Ikke bærer (2)</b>	Bærer (11): 0 (0 %) Bærer (12/21): 2 641 (25 %) Ikke bærer (22): 7 923 (75 %)	0 (0 %) 0 (0 %) 2 037 048 (100 %)	2 047 612
<b>Total</b>	11 335	2 060 196	



193 kalver vil sannsynligvis være bærere av AH1 dobbelt opp og vil kunne påvirkes av genets mulige negative effekter (Tabell 9). Andelen kalver som vil være fri fra genet er relativt høy hvis man legger sammen alle gruppene. Da vil det være 2 056 545 kalver som ikke påvirkes av genet eller vil bære det videre. Dette tilsvarer ca. 76 % av alle kalvene i datasettet. I tillegg er det en andel under «ikke testet» som også vil fordele seg innen de ulike gruppene.

#### 4.2.1 Effekt av AH1 på dødfødsselfrekvensen basert på status til far og morfar

Figur 5 viser fordelingen av dødfødsselfrekvens i grupper basert på AH1-status på far og morfar til kalv. Gruppen med høyest dødfødsselfrekvens (4,93 %) er gruppen med kalver som har både far og morfar som er bærere av AH1. Dette er ca. 2 % poeng høyere enn gruppe 5 (3,11 %) som har mor og far som ikke er bærere av AH1. Gruppe 7 har en dødfødsselfrekvens på 3,99 % og ligger også noe høyere enn middelet (3,10 %) for alle gruppene samlet. Kalvene i gruppe 7 har en far med uviss bærer-status, noe som tilsier at faren kan være enten bærer eller ikke-bærer. Gruppe 3 er en relativt liten gruppe og inneholder 838 observasjoner hvorav 25 er dødfødte. Dette gir en forholdsvis lav frekvens på 2,98 % (Figur 5). Gruppe 6, 8 og 9 har også relativt lav dødfødsselfrekvens hvorav hverken far eller morfar er påvist bærer av genet. Disse gruppene inneholder på en annen side en stor andel hvor bærer-status ikke er kjent.



	Status far	Status morfar		Status far	Status morfar
Gr 1	Bærer	Bærer	Gr 6	Ikke bærer	Ikke testet
Gr 2	Bærer	Ikke bærer	Gr 7	Ikke testet	Bærer
Gr 3	Bærer	Ikke testet	Gr 8	Ikke testet	Ikke bærer
Gr 4	Ikke bærer	Bærer	Gr 9	Ikke testet	Ikke testet
Gr 5	Ikke bærer	Ikke bærer			

**Figur 5:** Fordeling av dødfødsselfrekvens i grupper basert på AH1-status på far og morfar.

#### 4.2.1.1 Eksempler på dødfødsselfrekvens hos okser som er bærere av AH1

Dødfødsselfrekvens for avkom etter 5 seminokser som ble importert fra Sverige og Finland på 2000-tallet er vist i Tabell 10. De fem importoksene er ikke testet for AH1 men det foreligger likevel en sterk mistenke om at de er bærere. Sønnene og barnebarna etter disse importoksene er testa på Agena og er bærere av AH1. Noen av dem er vist i Tabell 10.



**Tabell 10:** Dødfødsselfrekvens for kalver etter okser som er bærere av AH1 og som er brukt i NRF-avlén.

	Som far		Som morfar	
	Faktisk døde	Totalt	Faktisk døde	Totalt
<b>6519 Jussilan Erit (FIN)</b>	0 (0 %)	11	2 (3,0 %)	67
- <b>3261 Engen (sønn)</b>	31 (3,6 %)	858	43 (3,7 %)	1155
<b>23004 Heisalan Ponistus (FIN)</b>	9 (5,0 %)	181	5 (2,3 %)	221
- <b>11229 Oksjale (sønn)</b>	139 (6,1 %)	2 274	7 (4,4 %)	160
- <b>11039 Skjelvan (sønn)</b>	407 (3,6%)	11 428	69 (2,7 %)	2 569
<b>22007 Sörby (SWE)</b>	35 (5,2 %)	677	40 (5,1 %)	780
- <b>11525 Haugen (sønn)</b>	8 (3,9 %)	204	7 (6,1 %)	115
- <b>11552 Skiaker (sønn)</b>	16 (7,5 %)	214	4 (5,4 %)	74
- <b>11561 Muan (sønn)</b>	16 (6,6 %)	241	4 (6,5 %)	62
<b>22008 K. Lens (SWE)</b>	16 (2,6 %)	606	19 (2,8 %)	688
- <b>10808 Kjos (sønn)</b>	9 (4,1 %)	220	8 (5,3 %)	151
- <b>10901 Aksnes (sønn)</b>	34 (5,3 %)	636	68 (5,2 %)	1300
<b>23007 Asmo Tosikko Et (FIN)</b>	25 (4,3 %)	575	38 (7,7 %)	492
- <b>11752 Tordhol (barnebarn)</b>	30 (6,1 %)	490	0	0
- <b>11780 Stikbakke (barnebarn)</b>	35 (4,5 %)	777	0	0

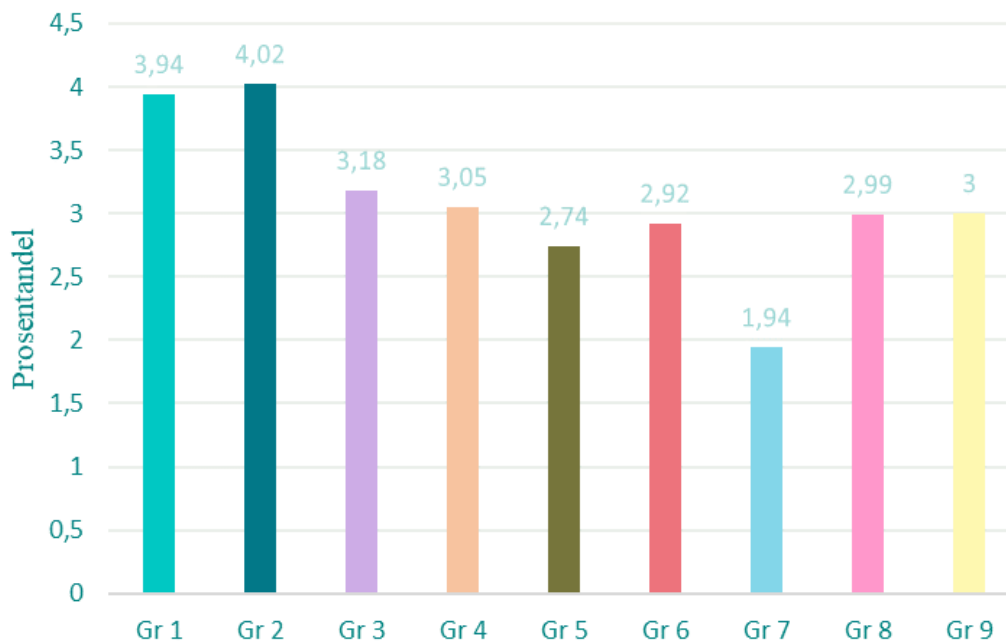
Prosentandelen for faktisk døde avkom målt ut fra totalt antall avkom fra oksene, viser at dødeligheten er generelt høy (Tabell 10). Sønnene etter importoksen «22007 Sörby» har en gjennomsnittlig prosentandel døde avkom på 6 %, noe som er relativt høyt sammenlignet med det som er normalt for NRF. De aller fleste oksene i Tabell 10 har en prosentandel dødfødte som ligger noe høyt.

#### 4.2.2 Effekt av AH1 på kalvingsvansker basert på status til far og morfar

Figur 6 viser fordelingen av kalvingsvansker i grupper basert på AH1-status på far og morfar til kalv. Figuren illustrerer andelen kalver som er født med «store» kalvingsvansker.

Gruppene med høyest andel kalvingsvansker er gruppe 1-3 med far som bærer av AH1.

Avkom med far og morfar som ikke-bærer av AH1 blir født med over 1 % poeng mindre kalvingsvansker enn avkom med far og morfar med AH1 bærerstatus. Gruppe 7 har lavest frekvens med 1,94 % kalvingsvansker (Figur 6). Dette kommer mest sannsynlig av at det er en liten gruppe med 309 avkom der kun 6 er født med store kalvingsvansker.



	Status far	Status morfar		Status far	Status morfar
<b>Gr 1</b>	Bærer	Bærer	<b>Gr 6</b>	Ikke bærer	Ikke testet
<b>Gr 2</b>	Bærer	Ikke bærer	<b>Gr 7</b>	Ikke testet	Bærer
<b>Gr 3</b>	Bærer	Ikke testet	<b>Gr 8</b>	Ikke testet	Ikke bærer
<b>Gr 4</b>	Ikke bærer	Bærer	<b>Gr 9</b>	Ikke testet	Ikke testet
<b>Gr 5</b>	Ikke bærer	Ikke bærer			

**Figur 6:** Fordeling av kalvingsvansker i grupper basert på AH1-status på far og morfar.

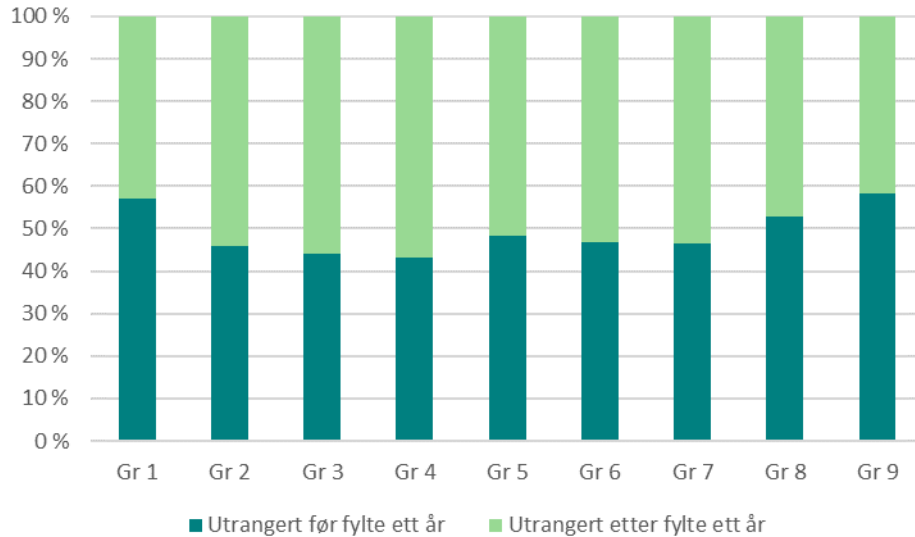
### 4.3 Effekt av AH1 på tidlig utrangering av kalv basert på status på far, morfar og mormors far

Figur 7 viser prosentandel av kalver med alder under ett år (mørk grønn) og over ett år (lys grønn) som ikke har blitt solgt til liv, men utrangert på annen måte (krepert/solgt til slakt/nødslakt/annen dødsårsak) før de er ett år. Prosentandelene er fordelt i 9 grupper basert på AH1-status til far og morfar. De to utrangeringsgruppene er definert på følgende måte:

- «Utrangert før fylte ett år»: Fødselsdato-utraneringsdato<365, altså individet ble utrangert fra besetningen før fylte ett år med utraneringsårsak krepert/solgt til slakt/nødslakt/annen dødsårsak.
- «Utrangert etter fylte ett år»: Fødselsdato-utraneringsdato>365, altså individet ble utrangert fra besetningen etter fylte ett år.



Fordelingen innenfor hver av de 9 gruppene i Figur 7 antyder at det ikke er noen sammenheng mellom AH1 bærerstatus og tidlig utrangering.



	Status far	Status morfar		Status far	Status morfar
<b>Gr 1</b>	Bærer	Bærer	<b>Gr 6</b>	Ikke bærer	Ikke testet
<b>Gr 2</b>	Bærer	Ikke bærer	<b>Gr 7</b>	Ikke testet	Bærer
<b>Gr 3</b>	Bærer	Ikke testet	<b>Gr 8</b>	Ikke testet	Ikke bærer
<b>Gr 4</b>	Ikke bærer	Bærer	<b>Gr 9</b>	Ikke testet	Ikke testet
<b>Gr 5</b>	Ikke bærer	Ikke bærer			

**Figur 7:** Prosentandel av individer utrangert før og etter fylte ett år innenfor 9 grupper basert på AH1-status hos mor og morfar.

#### 4.4 Modeller

En logistikk modell (proc logistic) ble kjørt for å teste om AH1 status har effekt på dødfødsel. Tabell 11 viser OR for dødfødsler med tanke på AH1 status (1 er bærer av genet, 2 er ikke-bærer og 3 er ikke testet) og kjønn (1 er okse og 2 er kvige).



**Tabell 11:** Odds Ratio Estimert og 95 % konfidensintervall for dødfødsler med tanke på AH1 status (1 er bærer, 2 er ikke-bærer og 3 er ikke testet) og kjønn (1 er okse og 2 er kviger)

Effekt	Odds Ratio Estimert	95 % konfidensintervall	
AH1far 1 vs. 2	1,287	1,207	1,372
AH1far 1 vs. 3	1,305	1,219	1,397
AH1far 2 vs. 3	1,014	0,989	1,039
AH1morfar 1 vs. 2	1,264	1,151	1,388
AH1morfar 1 vs. 3	1,275	1,159	1,402
AH1morfar 2 vs. 3	1,008	0,987	1,031
Kjønn 1 vs. 2	1,772	1,746	1,799

I følge Tabell 11 er det forskjell på dødfødsselfrekvensen innen de ulike gruppene.

Konfidensintervallet i gruppene der far og morfar er bærer inkluderer ikke 1 og illustrerer dermed at det er forskjell fra gruppen de er sammenlignet med. Det betyr at det statistisk sett er mer dødfødsler i den ene gruppen (bærer) sammenlignet med den andre (ikke-bærer/ikke testet). OR estimert større enn 1 indikerer at oddsen for dødfødsel er høyere for gruppe 1 (bærer) enn for gruppe 2 (ikke-bærer) og 3 (ikke testet). Tabell 11 viser at det er ca. 25 % større sannsynlighet for dødfødsel i gruppe 1 (bærer) sammenlignet med gruppe 2 (ikke-bærer) og 3 (ikke testet). Det er altså høyere dødfødsselfrekvens i gruppe 1 (bærer) enn i de andre gruppene.

Konfidensintervallet i gruppene der 2 (ikke-bærer) er sammenlignet med 3 (ikke testet) inkluderer 1 (Tabell 11). Dette indikerer at det ikke er forskjell mellom gruppene. OR estimert tilnærmet lik 1 tilsier at egenskapene som sammenlignes er uavhengige. Gruppe 2 (ikke-bærer) sammenlignet med gruppe 3 (ikke testet) for far og morfar har OR estimert på henholdsvis 1,014 og 1,008 (Tabell 11). Det er altså ingen forskjell på dødfødsselfrekvensen i de sistnevnte gruppene.

Tabell 11 indikerer at det er stor forskjell i dødfødsselfrekvens mellom okser sammenlignet med kviger. OR estimert på 1,772 (Tabell 11) tyder på at oddsen for en positiv respons på dødfødsel er nesten dobbelt så høy for gruppe 1 (okser) enn for gruppe 2 (kviger).





## 5.0 Diskusjon

### 5.1 AH1 og kalvingsegenskapene

Målet med denne oppgaven var blant annet å finne ut om AH1 genet påvirker kalvingsegenskapene i NRF. Resultatene var i samsvar med tidligere undersøkelser (Guarini, et al., 2018) og viser en sammenheng. Guarini, *et al.*, fant at bærere av AH1 i Canadisk Ayrshire hadde 2 % poeng høyere dødfødselshyppighet enn ikke-bærere. Det er også funnet en arvelig lidelse klassifisert som PIRM syndrom på finske Ayrshirekalver som kan være forbundet med AH1 (Venhoranta, et al., 2014).

Ved sammenligning av kalvingsegenskapene for bærere og ikke-bærere av AH1 var det ved første undersøkelse ikke store forskjeller å se (Tabell 4). Dette kan ha sammenheng med at det kun var 380 NRF seminokser som var testet for genet og at det dermed ville være svært mange observasjoner som havnet innenfor gruppen «ikke testet». Sistnevnte kommer også tydelig frem i Tabell 5 som viser at 80,32 % av de 2,7 millioner kalvene har en far og en morfar med ukjent bærer-status. Ingen av oksene i gruppen «ikke testet» (bortsett fra de som ikke fikk noe prøveresultat) er testet for genet og kan dermed også være bærere av AH1. Det er derfor ikke overraskende at dødfødselshyppigheten er på samme nivå i disse gruppene. Hvis kalver med far og/eller morfar som ikke er testet for genet ble utelukket ville prosentandelen i Tabell 5 blitt noe høyere. Det er likevel svært viktig å inkludere oksene som ikke er testet fordi en del av disse mest sannsynligvis også er bærere av AH1 og fordi resultatet ikke ville blitt særlig troverdig om 80 % av kalvene ble fjernet.

Etter at de predikerte AH1-statusene ble inkludert i datasettet ble resultatene noe annerledes. Gruppen «ikke testet» minket betraktelig og de reelle gruppene ble mer jevnt fordelt (Tabell 8). Det er svært fordelaktig at gruppen «ikke testet» er blitt betydelig redusert for å sikre et signifikant resultat. Gruppen der hverken far eller morfar var bærer av AH1 økte fra ca. 160 000 (Tabell 5) til over 2 millioner (Tabell 8) observasjoner. Tabell 7 viser at dødfødselshyppigheten er noe høyere for avkom etter dyr som er bærere av AH1. Dette kommer også tydelig frem i Figur 5. Figur 5 synliggjør tydelig forskjellene i gruppene. Gruppe 7 har far med en «ikke testet» bærerstatus. Dette medfører at det kan være en relativt høy andel



bærere innenfor denne gruppen, noe som kan være en mulig årsak til at frekvensen ligger nesten 1% poeng høyere enn middelet.

Avkom med far som bærer av AH1 hadde økt grad av kalvingsvansker (3,18-4,02 %) sammenlignet med avkom med far og morfar som ikke var bærer av AH1 (2,74 %). Dette kommer tydelig frem i Figur 6. En mulig årsak til dette kan være at AH1 forbindes med PIRM syndromet (Venhoranta, et al., 2014) som gir avkommet arvelige lidelser som kan forårsake en unormal fødselsprosess.

Det er viktig å huske at AH1 er recessivt, så om både mor og far er bærer vil det kun være en fjerdedels sannsynlighet for dødfødsel. Det er også viktig å bemerke at resultatene ikke vil bli fullstendige før en samtidig har bærer-status på mordyret. Gruppen med avkom etter far og morfar som er «ikke-bærere» av genet er i utgangspunktet fri for AH1, men selv om far og morfar til avkommet ikke har genet er det viktig å ta i betraktning at mor til avkommet kan være bærer av genet nedarvet fra sin mor. Det optimale ville vært å visst om kua var bærer også, men det ville blitt et svært ressurskrevende og omfattende arbeid med tanke på antall inkluderte individer. Hadde vi hatt kjennskap til bærerstatus på kua ville det forenklet arbeidet med å ta hensyn til AH1 i avlsplanleggingen.

Hvis en okse som er bærer av AH1 blir brukt på ei ku som også er bærer, er det som nevnt i teoridelen, økt sannsynlighet for at en dødfødsel kan forekomme. Figur 5 illustrerer at prosentandelen dødfødsler er ca. 2 % poeng høyere for kalver med far og morfar som bærer av AH1 (4,93 %), enn for kalver hvor far og morfar ikke er bærer av AH1 (3,11 %). Dette stemmer godt overens med tidligere undersøkelser (Guarini, et al., 2018).

## 5.2 AH1 og tidlig utrangering

Figur 7 beskriver forskjellen i utrangeringstidspunkt mellom de 9 gruppene som er basert på AH1-status til far og morfar til kalv. Det er ingenting som tyder på at gruppene med far og/eller morfar som bærer av AH1 (1, 2, 3, 4 og 7) utrangeres på et tidligere stadium (Figur 7). Figur 7 viser ikke noe klart mønster og det antas derfor at det ikke er noen betydelig forskjell mellom gruppene.



PIRM syndromet ble rapportert på den finske Ayrshirepopulasjonen mellom 2011 og 2014 (Venhoranta, et al., 2014). Det registreres ingenting på PIRM syndromet i NRF i dag. For at AH1 og tidlig utrangering skal kunne undersøkes nærmere trengs mer presise registreringer. Dagens tilgjengelige materiale er ikke tilstrekkelig til å finne forskjeller. Hvis det skal være mulig å undersøke dette nærmere må det samles inn flere registreringer. Som nevnt i teoridelen ble det mulig å rapportere misdannelser fra år 1999. Ved rapportering av en misdannelse ville det vært en god løsning å innføre en rubrikk i Kukontrollen der det er mulig å utdype misdannelsen/utrangeringsårsaken. Slik vil det kunne registreres eventuelle defekter, utdype hva slags defekt det er, synliggjøre om kalven har merkelig tilvekst og funksjonshemninger, og kanskje også legge ved et beskrivende bilde. Dette ville vært svært nyttig informasjon om man ønsker å se nærmere på arvelige lidelser. Informasjon fra Kukontrollen avslører ingenting som tyder på at det er noen sammenheng mellom tidlig utrangering og AH1 bærerstatus slik det er i dag.

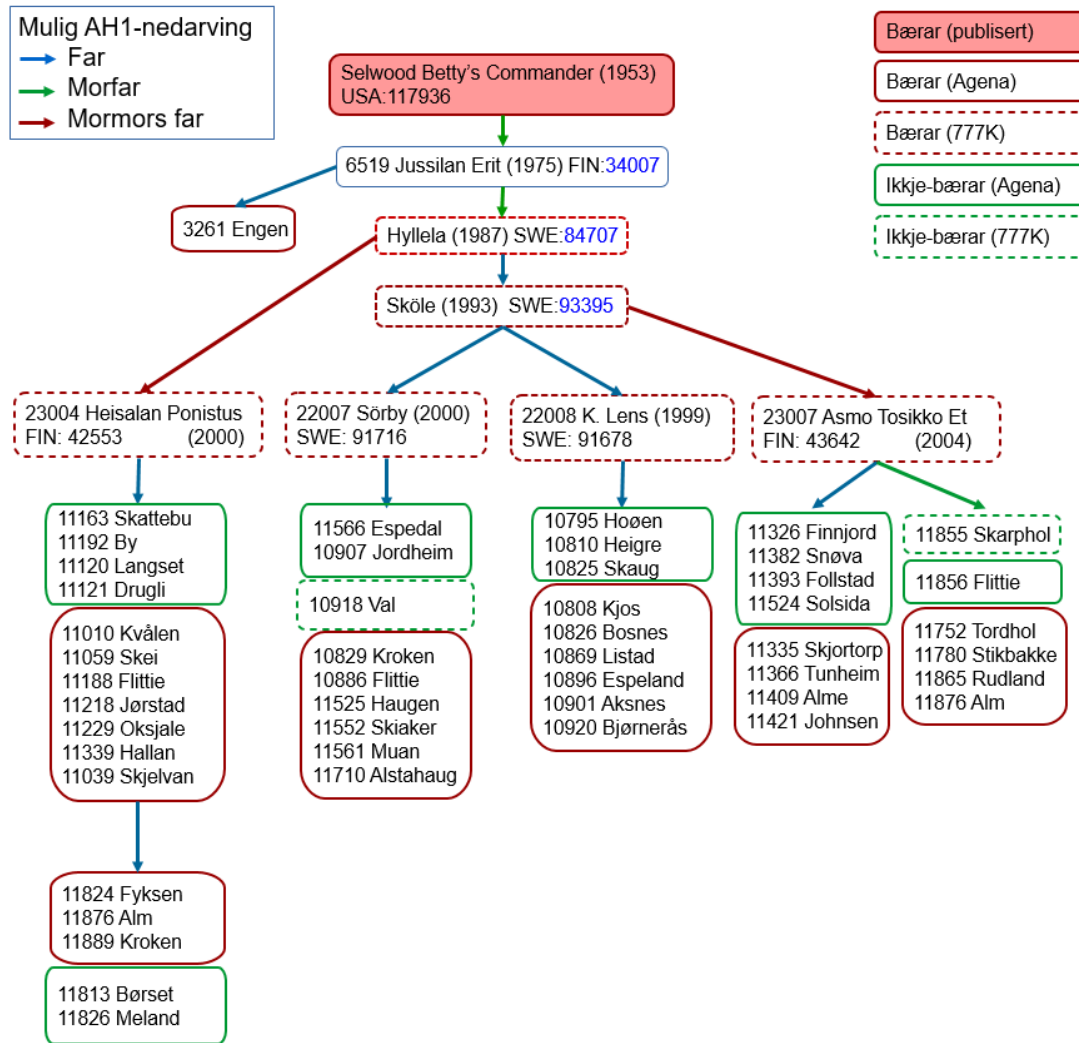
I 2014 lagde Irish Cattle Breeding Federation (ICBF) et program hvor produsentene kunne notere helse- og sykdomsdata fortløpende slik at det ble mulig å skape en helseindeks som kunne bidra til å sikre produsentene en frisk besetning (ICBF, 2018). Dette programmet ble laget for å sikre en bedre registrering av helse- og sykdomsdata på hvert enkelt individ, som videre er et positivt bidrag til avlsarbeidet. De utarbeider for tiden en mobil app som gjør det mulig å registrere sykdomshendelsen umiddelbart (ICBF, 2018). Et slikt tiltak sikrer bedre informasjon om sykdomsforløp og utrangeringsgrunnlag, i tillegg til at defekter kan rapporteres. Slik informasjon er svært verdifullt for avlsarbeidet.

### 5.3 Hvordan kom AH1 inn i NRF-populasjonen?

Frekvensen av fedre som er bærer av AH1 er mer enn dobbelt så stor som frekvensen av morfedre som er bærer av AH1 (Tabell 2 og 3). Hovedårsaken til det er at genet har kommet inn i NRF-populasjonen i de senere år. Dette synliggjør tydelig Figur 1 som beskriver fødselsår for okser med AH1 bærerstatus. Hadde genet eksistert i NRF-populasjonen i lang tid ville det mest sannsynlig vært en høyere andel av morfedre som var bærere av AH1. Dette er tilfellet i ayrshirepopulasjonen (Cooper, et al., 2014). I den genotypede Ayrshirepopulasjonen

er den eldste oxen med AH1 bærerstatus født i 1953. Oksen het Selwood Betty's Commander, og er den mest brukte oxen i rasen (VanRaden & Smith, 1999).

Figur 8 illustrerer et forslag lagt fram av Arne Gjuvsland på hvordan AH1 kan ha blitt brakt inn i NRF-populasjonen gjennom import av 5 seminokser på starten av 2000-tallet. Det finnes ingen materiale fra disse importoksene som gjør det mulig å teste for AH1 status på Agena, men det er en sterk mistanke om at disse er bærere. Tabell 10 viser en oversikt over de fem importoksene og noen avkom etter dem, som er hyppig benyttet i NRF-populasjonen. Særlig 11039 Skjelvan har vist seg å være populær og blitt mye brukt (Bondebladet, 2016). 11039 Skjelvan er sønn av 23004 Heisalan Ponistus (FIN) som er en av de nevnte 5 importoksene (Figur 8). Prosentandelen dødfødsler er noe høy hos oksene som er bærere av AH1 (Tabell 10). Med tanke på at oksene med påvist AH1 bærerstatus har blitt mye brukt i NRF-populasjonen er det nødvendig å vise hensyn for å unngå økt forekomst av genets negative effekt på dødfødsel og kalvingsvansker. 26 % av Ayrshirepopulasjonen er bærere av AH1, og denne frekvensen har vært stabil siden 1970-tallet (Cooper, et al., 2014). Frekvensen har blitt opprettholdt grunnet hyppig bruk av den tidligere nevnte Ayrshireoksen og hans etterkommere.



Figur 8: Forslag på hvordan AH1 har kommet inn i NRF-populasjonen (A. Gjuvsland.pers.com)

### 5.4 Fremtiden for AH1

Det er viktig å legge sterk vekt på fruktbarheten, slik det gjøres i NRF-avlenn, for å ekskludere avlsdyr som er bærere av genetiske defekter (Refsdal, et al., 2014). Ved å fokusere på den negative effekten AH1 har på dødfødselrekvens og kalvingsvansker, ville det vært naturlig å selekttere vekk genet fra populasjonen så raskt som mulig. Det kan imidlertid stilles spørsmålsteget ved om hvorvidt dette utgjør noen god løsning. Det viser seg at det er mange okser i NRF-populasjonen som er bærere av genet, og ved å fjerne alle okser som er bærere av AH1 utelukkes mange gode avlsdyr.

Flere av oksene som har fått påvist AH1 bærerstatus har vært populære og blitt hyppig benyttet i NRF-populasjonen. Det kan derfor være en mulighet at AH1 har en positiv effekt på viktige egenskaper i avlsmålet. I denne oppgaven er det kun sett på kalvingsegenskaper og tidlig utrangering. Ved å sette andre egenskaper i fokus ved videre forskning vil det kunne avdekkes om okser med AH1 bærerstatus kan ha positiv effekt på disse.

Som figur 2 og 4 illustrer, har frekvensen av dødfødsel og kalvingsvansker økt de siste 5 årene. Det kan være mange årsaker til dette, men genetiske defekter som AH1 er en medvirkende årsak. En god løsning for å minske den negative effekten av AH1 ville vært å gjøre produsenten oppmerksom på AH1 og dens effekt på dødfødsel og kalvingsvansker ved å opplyse om bærerstatus i oksekatalogen. På den ene siden vil det sannsynligvis medføre at gode avlsokser med bærerstatus ikke blir brukt. På den andre siden har Geno som visjon å levere produkt av best mulig kvalitet. Kundene har krav på å få vite om genetiske defekter som AH1 for å kunne ta hensyn til det. På sikt vil det trolig bli rimeligere å genotype dyr i besetningen slik at en kan få oversikt over bærerstatus på både okse, ku og kalv. På den måten kan det bli mulig å ta hensyn til dette i avlsplanleggingen. Det blir da mulig å benytte avlsokser som er bærere av AH1 på kuer som er påvist ikke-bærere dersom genets negative effekter kun blir uttrykt ved homozygoti. Dette vil minske frekvensen av dødfødsel og kalvingsvansker og samtidig sikre bruken av avlsdyr med andre ønskelige egenskaper. AH1 vil selekteres vekk på sikt, men å informere produsenten om genets eksistens vil være en god løsning for å redusere utfordringen med kalvingsvansker og dødfødsel samt redusere nedarvingen av genet i nye individer.

## 5.5 Feilkilder

Det er mange dyr som ligger under kategorien «ikke testet». Frekvensen av bærere av AH1 kan være høyere enn det som er antydnet i denne oppgaven. Dessuten har vi kun informasjon om oksene, så da har vi i teorien bare halvparten av den informasjonen vi trenger for å få et 100 % pålitelig resultat. På sikt blir det kanskje mulig å få til en andel mødre med kjent AH1-status slik at man kan bruke informasjon om både mor og far.



## 6.0 Konklusjon

AH1 påvirker kalvingsegenskapene hos NRF negativt ved å forårsake flere dødfødsler og kalvingsvansker. Avkom etter bærere har 2 % poeng høyere frekvens av dødfødsler og litt over 1% poeng høyere frekvens av kalvingsvansker sammenlignet med avkom etter ikke-bærere.

Informasjon fra Kukontrollen avslører ingenting som tyder på at det er noen sammenheng mellom tidlig utrangering og AH1 bærerstatus i NRF. For at AH1 og tidlig utrangering skal kunne undersøkes nærmere trengs mer presise registreringer.

AH1 genet bør selekteres vekk fra populasjonen på sikt, men inntil videre vil en god løsning være å bruke bærere av genet på en fornuftig og hensiktsmessig måte. Ved å vise forsiktighet, og gradvis redusere frekvensen av genet kan gode avlsokser utnyttes til genet forsvinner fra populasjonen.





## 7.0 Referanser

Adams, H. et al., 2016. Identification of a nonsense mutation in APAF1 that is likely causal for a decrease in reproductive efficiency in Holstein dairy cattle. *Journal of Dairy Science*, 99(8), pp. 6693-6701.

Agerholm, J., Bendixen, C., Andersen, O. & Arnbjerg, J., 2001. Complex vertebral malformation in holstein calves. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, 1 Juli, pp. 13:283-9.

Amundal, H., 2012. *Genetiske sammenhenger mellom drektighetslengde og kalvingsegenskaper i norsk rødt fe (NRF)*, Ås: Brage Bibsys.

Bondebladet, 2016. *Bondebladet*. [Internett]  
Available at: <http://www.bondebladet.no/article/11039-skjelvan-fikk-eksportprisen/>  
[Funnet 8 Mai 2018].

Cole, J., Null, D. & VanRaden, P., 2016. Phenotypic and genetic effects of recessive haplotypes on yield, longevity, and fertility. *Journal of Dairy Science*, 99(9), pp. 7274-7288.

Cooper, T. et al., 2014. Genomic evaluation, breed identification, and discovery of a haplotype affecting fertility for Ayrshire dairy cattle. *Journal of Dairy Science*, 97(6), pp. 3878-3882.

Geno, 2017. *Andre egenskaper*. [Internett]  
Available at: <https://www.geno.no/Start/Avl/Avlsmal/Egenskapene-i-avlsmalet1/Andre-egenskaper/>  
[Funnet 13 03 2018].

Geno, 2017. *Dødfødsler*. [Internett]  
Available at: <https://www.geno.no/Start/Avl/Avlsmal/Egenskapene-i-avlsmalet1/dodfodsler/>  
[Funnet 13 03 2018].

Geno, 2017. *Kalvingsegenskaper*. [Internett]  
Available at: <https://www.geno.no/Start/Avl/Avlsmal/Egenskapene-i-avlsmalet1/Kalvingsegenskaper>  
[Funnet 13 03 2018].

Gjuvsland, A., Nordbø, Ø. & Ødegård, C., 2018. Mutasjoner med negativ effekt på fruktbarhet og overlevelse. *Buskap 2*, pp. 14-15.



Guarini, A. R. et al., 2018. *P0482: Estimating the Impact of Deleterious Recessive Haplotypes AH1 and AH2 on Reproduction in Ayrshire Cattle*. San Diego, CA, Plant and Animal Genome XXVI Conference .

Gustavsson, I., 1969. Cytogenetics, distribution and phenotypic effects of a translocation in Swedish cattle. *HEREDITAS-DISTRIBUTION*, 63(1-2), pp. 68-169.

ICBF, 2018. *Irish Cattle Breeding Federation*. [Internett]  
Available at: [https://www.icbf.com/wp/?page\\_id=2184](https://www.icbf.com/wp/?page_id=2184)  
[Funnet 03 05 2018].

Kadri, N. et al., 2014. A 660-Kb Deletion with Antagonistic Effects on Fertility and Milk Production Segregates at High Frequency in Nordic Red Cattle: Additional Evidence for the Common Occurrence of Balancing Selection in Livestock. *PLOS Genetics*, 2 Januar.

Lonergan, P. et al., 1994. Use of semen from a bull heterozygous for the 1/29 translocation in an IVF program. *Theriogenology Volume 41, Issue 7*, pp. 1379-1384.

Null, D. et al., 2017. Discovery of a haplotype affecting fertility in Ayrshire dairy cattle and identification of a putative causal variant. *Journal of Dairy Science*, p. 100 (Supl. 2): 199 (abstr. 205).

Refsdal, A. O., Gillund, P. & Karlberg, K., 2014. *Fruktbarhet i fjøset*. Bergen: Fagbokforlaget.

Sahana, G. et al., 2016. A 0.5-Mbp deletion on bovine chromosome 23 is a strong candidate for stillbirth in Nordic Red cattle. *Genetics Selection Evolution*, 18 04, p. 48:35.

SAS (2002-2010), u.d. *Version 9.3*, s.l.: Cary, NC, USA: SAS Institute Inc..

Segelke, D., Täubert, H., Reinhardt, F. & Thaller, G., 2016. Considering genetic characteristics in German Holstein breeding programs. *Journal of Dairy Science*, 99(1), pp. 458-467.

Storlien, H., 2016. BTA 12-delesjonens påvirkning på fruktbarhetsegenskaper hos NRF. *Bacheloroppgave 2016*, 13 05, p. 28.

VanRaden, P., Olson, K., Null, D. & Hutchison, J., 2011. Harmful recessive effects on fertility detected by absence of homozygous haplotypes. *Journal of Dairy Science*, 94(12), pp. 6153-6161.

VanRaden, P. & Smith, L., 1999. Selection and mating considering expected inbreeding of future progeny. *Journal of Dairy Science*, 82(12), pp. 2771-2778.

Venhoranta, H. et al., 2014. In frame exon skipping in UBE3B is associated with developmental disorders and increased mortality in cattle. *BMC Genomics*, 12 10, p. 15:890.





**Norges miljø- og biovitenskapelige universitet**  
Noregs miljø- og biovitenskapelige universitet  
Norwegian University of Life Sciences

Postboks 5003  
NO-1432 Ås  
Norway