

638

Beretning fra Statens Husdyrbrugsforsøg

Per Jonsson

Hydrocortison hos mus

Hydrocortisone in mice

With English summary and subtitles



I kommission hos Landhusholdningsselskabets forlag,
Rolighedsvej 26, 1958 Frederiksberg C.

Trykt i Frederiksberg Bogtrykkeri a/s 1988



Kuldsøskendefamilier inden for en gentagelse af en selektionslinie

Burstørrelse: 37 cm x 21 cm x 15 cm

INDHOLDSFORTEGNELSE

	Side
FORORD	5
SAMMENDRAG	6
SUMMARY	10
1. INDLEDNING	14
1.1 De tre udgangslinier	14
1.2 Oprettelse af stampopulationen	14
2. SELEKTIONSFORSØGET	18
2.1 Forsøgsplan	18
2.2 Kuldproduktion	24
2.2.1 Perioden 1974-1976. Sektionerne A & B	24
2.2.2 Perioden 1976-1979. Sektion C	26
2.3 Hydrocorticosteronaktivering, basalstofskifte og vækst.	27
2.3.1 Perioden 1974-76. Sektionerne A og B	27
2.3.2 De fænotypiske relationer i denne periode	29
2.3.2.1 Sammenhæng med totalkvælstof og råfedt	32
2.3.3 Selektionen og dens additive genvirkning, 1974-1976	34
2.3.4 Perioden 1976-1979, Sektion C	41
2.3.5 Selektionen og dens additive genvirkning, 1976-1979	42
2.3.6 Sammenhæng mellem de selekterede egenskaber og den populationsgenetiske arbejdsmodel	47
3. HYDROCORTICOSTERONAKTIVERING I MUSEPLASMA I MUSENS HØJRE OG VENSTRE ØJE UDTAGET TO GANGE MED 6 DAGES MELLEMRUM. TRE KULD ALBINO HANMUS	51
4. HYDROCORTICOSTERONNIVEAU I MUSEPLASMA. BELYSNING AF EFFEKTEN FRA TAPNING 6. UGE TIL TAPNING 7. UGE OG FORSKEL MELLEM DE TO KØN I BLODPLASMAETS HYDROCORTICOSTERON- NIVEAU	60

	Side
5. VARIATIONEN AF HYDROCORTICOSTERONINDHOLDET I MUSENES BLODPLASMA INDEN FOR DØGNET OG IMELLEM FIRE DØGN	64
5.1 Døgnrytmen	64
5.2 Stresstimulus som huskeeffekt	69
5.3 Forskel mellem køn i niveauaktiveringen	72
5.4 Døgnvariationen som middel til optimeringen af niveau- aktiveringen.....	76
6. SAMMENHÆNG MELLEM UDHOLDENHED MOD STRESS OG HYDROCORTI- COSTERONAKTIVERINGEN	78
6.1 Berlin-Dahlem selektionslinier for og imod stressudholdenhed	78
6.2 Transporten til Statens Husdyrbrugsforsøgs domicil på Frederiksberg	79
6.3 Samspil mellem varmestress og kuldestress	81
6.4 Alderens betydning for populationsparametrene centrale skøn	84
6.5 Konklusion	86
7. LITTERATUR.....	88
8. ORDLISTE.....	91

FORORD

Denne beretning omfatter resultater fra selektionsforsøg med mus, som forløber for de forsøg med Dansk Landrace, som blev iværksat på Avlsforsøgsstationen for svin, Tylstrup i 1973. Det primære formål var at skaffe information om indavlsvirkning og selektionsfremgang i en lukket population af begrænset størrelse. En række grundlæggende undersøgelser vedrørende blodprøveudtagning og hydrocorticosteron-niveau i relation til udtagningstidspunkt er ligeledes belyst.

Sammenhængen mellem udholdenhed mod stress og hydrocorticosteron-aktivering er undersøgt i et frugtbart samarbejde med dr. P. Horst, Institut für Tierzucht, Berlin-Dahlem, BRD.

Undersøgelserne har givet værdifuld viden om den negative virkning i andre egenskaber, som kan forventes i et selektionsprogram, hvor der lægges stor vægt på stressmodstandsdygtighed.

Agronom Johann Arpad Bachner har medvirket ved forsøgenes gennemførelse. Det laboratoriemæssige arbejde har gennem årene været gennemført af Ruth Elling, Wolfgang Rechtmann, Connie Rasmussen, Susanne Juul Larsen, Konnie Peisner og Merete Sørensen.

Projektet er udført i nært samarbejde med Afdelingen for dyrefysiologi og biokemi.

Statens Jordbrugs- og Veterinærvidenskabelige Forskningsråd har i væsentligt omfang ydet økonomisk støtte til projektets gennemførelse.

Manuskriptet er renskrevet og forberedt til trykning af Rita Eiland.

København, marts 1988

Henning Staun

SAMMENDRAG

Som modelforsøg for avlsforsøgene med svin af Dansk Landrace, der i 1975-76 blev igangsat på den af Statens Husdyrbrugsforsøg til dette formål oprettede avlsforsøgsstation for svin i Tylstrup, Vendsyssel, blev der i oktober 1971 etableret en avlsmæssigt lukket bestand albinomus. Denne bestand blev oprettet ved systematisk rotationsparring efter princippet "maximum avoidance of inbreeding in a population of constant size" af tre ubeslægtede oprindeligt i udlandet etablerede indavlslinier, der på Gl. Bomholtgård, Gl. Rye, var blevet SPF-fremavlet (figur 2.1). Af de oprindeligt til rotationsparring indsatte 60 forældrepar af hver af de tre SPF-producerede indavlslinier døde 96 forældrepar eller 53 pct. under parringen grundet mangelfuldt immunforsvar, ret ligeligt fordelt inden for de tre forældrelinier. De resterende 84 familier dannede stampopulationen af konsekvent livskraftige sygdomsresistente familier, der i årene 1971-1981 holdt sig fri for alle angreb af sygdomssmitte.

Parringsrutinen for det lukkede system er vist i tabellerne 2.1 og 2.2 og i figur 2.2. Udviklingen for den avlsmæssigt lukkede bestands kuldproduktion er vist for perioden 1974-1976 i tabel 2.3 og for perioden 1976-1979 i tabel 2.4.

Rotationsparringen demonstrerede, at trods meget begrænsede og lukkede liniestørrelser og den derved igangsatte indavlsstigning, blev kuld størrelsen ikke påvirket i de indtil syv generationer gennemførte selektionsperioder, der var nødvendige til påvisning af de realiserede heritabiliteter og de derved etablerede additivt genetiske kovarianser. Dette forhold er af økonomisk betydning for alle multipare dyrearter og derfor også for svin, specielt i nationale indeksselektionsavlsprogrammer som modelforsøg.

Alle tre selektionskriterier havde en rimelig selektionseffekt, der relativt til dens driftsvarians var statistisk sikker. De tre selektionskriteriers heritabiliteter, der blev beregnet på basis af den realiserede selektionsvirkning, var sammenlignelige med de heritabiliteter, hvis skøn var beregnet på basis af deres halv søskendekorrelationer.

Følgende tre selektionskriterier blev valgt: tilvækst, basalstofskifte målt som produceret natriumkarbonat over 5 timer samt niveauet af hydrocorticosteronaktivering. Det sidstnævnte blev valgt på grund af sin kataboliske virkning på kulhydrat-protein-stofskiftet, livs-

nødvendigt hos pattedyrene og samtidig, eller måske derfor, en indikator for stress.

Selektionsforløbet og dets analysering er for perioden 1974-1976 vist i tabellerne 2.9 og 2.10. Fænotypens opdeling for de tre selektionskriterier i denne periode er vist i tabel 2.11. Beregning af skøn for realiseret heritabilitet for de tre selektionskriterier på basis af den praktiserede selektionsvirkning er anført i tabellerne 2.12 og 2.13. De fænotypiske relationer mellem kriterierne for denne periode er anført i tabellerne 2.6, 2.7 og 2.8.

For perioden 1976-1979 er selektionsforløbet og dets analysering på basis af selektionseffekten vist i tabellerne 2.14 og 2.15. Opdelingen af fænotypen for denne periode på basis af halvsøskendekovariansen er opført i tabel 2.16. I tabel 2.17 er anført de opnåede relationer for perioden 1974-1979. Den populationsgenetiske arbejdsmodel med de opnåede parameterskøn over den fjorten generationer lange periode 1974-1979 er vist i figur 2.6.

Det var en regel, at første blodprøve blev udtaget fra højre øje; eengangstapningen blev altid foretaget fra højre øje.

Hormonkoncentrationen baseret på førstegangstapning hos tre kuld ældre hanmus (alder 114 dage til 123 dage) viste en intrakuldkorrelation mellem helbrødre fra venstre øje på $r_1 = 0,0013$, men fra højre øje på $r_1 = 0,148$ (tabel 3.5). Efter seks dages forløb reagerede begge øjne kuldvis ens ved anden tapning, idet intrakuldkorrelationen mellem helbrødre for højre og for venstre øje var henholdsvis $r_1 = 0,505$ og $r_1 = 0,545$. Der fandt således en dramatisk arveligt betinget ensretning sted mellem helbrødrene (tabel 3.5).

Medens den fænotypiske korrelation mellem højre og venstre øje ved første tapning kun forklarede 31 procent af totalvariationen, var intrakuldkorrelationen mellem de samme helbrødre ved anden tapning seks dage efter første tapning ikke signifikant forskellig fra 1. Stimuluseffekten eller "huskeeffekten" må have styrket den fænotypiske korrelation mellem helbrødre (tabel 3.7).

Tapningen ved hanmusenes seksugersalder havde en signifikant virkende stimuluseffekt på deres hydrocorticosteronaktivering ved den anden tapning, når de var syv uger gamle. Denne stimuluseffekt viste sig at være fire gange så stor hos deres kuld søstre (tabel 4.1). Ses på forskel mellem hanmus og hunmus, blev kønsforskellen på 254 n mol pr. liter ved musenes seksugersalder øget ved anden tapning, når musene var syv uger gamle, til en kønsforskelse på 361 n mol hydrocor-

ticosteron pr. 1 liter blodplasma. Der blev ligeledes påvist en signifikant forskel mellem de to køn i vægtøgelsen pr. tidsenhed, og intra køn blev der fundet entydigt negativ sammenhæng mellem vægtøgelse og hydrocorticosteronniveauaktivering. Produktionen af det hanlige kønshormon testosteron er positivt korreleret med vækst, som er negativt korreleret med hydrocorticosteronaktivering, hvilket forårsager hanmusenes signifikant lavere hydrocorticosteronniveauaktivering sammenlignet med hunmusenes. Skønnet for heritabiliteten steg signifikant både for vægtøgelsen og for hydrocorticosteronaktiveringen fra musenes seksugersalder til musenes syvugersalder, som vist i tabel 4.2.

En belysning af døgnrytmen inden for fire på hinanden følgende ugedage viste for hydrocorticosteronaktiveringen en entydig lavere morgenværdi kl. 9, og en højere aftenværdi kl. 21. Den samme regelmæssighed i døgnrytmen blev observeret i musenes vægttab for begge køn fra morgentapning til aftentapning med påfølgende vægtøgelse igen fra aftentapning til morgentapning.

Den stabile øgning i hydrocorticosteronaktiveringens middeltal inden for de fire på hinanden følgende ugedage skyldtes uden tvivl en igangsat stimuluseffekt eller "huskeeffekten", som aktiverede musens genetisk betingede mobiliseringsmekanisme (tabellerne 5.5 og 5.6). Regressionen af hydrocorticosteronaktiveringen på de fire på hinanden følgende ugedage er vist for de to køn inden for de to i undersøgelsen anvendte kuld (også tabellerne 5.5 og 5.6). Regressionen af aktiveringsniveau på kropsvægtøgelse var hos begge køn negativ, men signifikant lavere hos hanmusene sammenlignet med hunmusenes. Dette skyldtes uden tvivl hanmusenes testosteronaktivitet (tabellerne 5.7 og 5.8).

I et fælles BRD-DK projekt blev udholdenhed mod stress sammenlignet med hydrocorticosteronaktiveringen hos vestberlinske almindelige husmus. En hanmus og en hunmus fra hver af 46 kuld fra den vesttyske B⁺ linie (12 generationers selektion for stressudholdenhed) og en hanmus og en hunmus fra hver af 39 kuld fra den vesttyske B⁻ linie (12 generationers selektion imod stressudholdenhed) blev transporteret med bil og jernbane fra Berlin-Dahlem til SH, Frederiksberg. Af de 92 B⁺ mus af begge køn døde 23 hanmus og 15 hunmus eller 41,3 pct. under jernbanetransporten, hvorimod der fra B⁻ liniens 78 afsendte mus kun døde 13 hanmus og 4 hunmus, d.v.s. 21,8 pct. Afkommet fra de overlevende B⁺ linie-dyr af begge køn vejede

signifikant mindre ved 42 dages alderen sammenlignet med B⁻ linieafkommet, og denne linieforskel i kropsvægt var firedoblet ved deres 63 dages alder. Parallelt med alderen og kropsvægtstigningen steg hydrocorticosteronaktiveringen mellem de to aldre for B⁻ linieafkommet 0,25 nanogram pr. ml blodplasma, hvorimod B⁺ linieafkommets hydrocorticosteronaktivering var steget 0,65 nanogram pr. ml. blodplasma. Denne linieforskel diskuteres. Heritabilitets-skønnet for hydrocorticosteronaktiveringen nåede ikke 5 pct. signifikansgrænsen for 42 dages alderen, men var signifikant forskellig fra nul ($P < 0,05$) ved alderen 63 dage for afkommet fra begge linier (tabel 6.3).

B⁺ linien havde den største dødelighed (41,3 pct.) under jernbanetransporten, og dens afkom havde et signifikant højere aktive-ringsniveau ved 63 dages alderen ($1,84 \pm 0,034$ nanogram pr. ml blod-plasma) sammenlignet med B⁻ linieafkommets ved samme alder ($1,24 \pm 0,034$ nanogram pr. ml blodplasma). Den lavere dødsrate inden for B⁻ linien forklares ved, at individer med større kropsmasse administrerer større temperaturtolerance, fordi disse individer har et mindre temperaturtab på grund af deres mindre kropsoverflade/kropsmasse forhold.

Det er således demonstreret, at linieforskellen i udholdenhed mod varmemstress, som ved selektion var etableret på BRD-instituttet, Institut für Tierproduktion, Technische Universität Berlin, Berlin-Dahlem, i sin styrke korresponderede, og derfor var stærkt sammenkædet med forskellen, der blev fundet i den næste liniegeneration på denne afdeling, afkommets hydrocorticosteronniveauaktive-ringspotentiel i en stresset situation.

Generaliseres fra modeldyr til husdyr, vil stærk selektion for modstandsevne mod fysisk belastning og stress hos husdyr sinke avlsfremgangen i tilvækst i kraft af en som barriere virkende arveligt betinget antagonistisk kovarians. I et selektionsprogram vil stærk selektion for produktionsegenskaber svække dyrets evne til at modstå fysisk belastning og stress og vice versa.

SUMMARY

As model experiments for the breeding experiment station for pigs of Danish Landrace Tylstrup a series of breeding experiments with albino mice was carried through. These experiments were started in 1971, when an albino mouse population was established by means of intermating three purchased unrelated SPF inbred lines according to the mating principle "Maximum avoidance of inbreeding in a population of constant size". The three lines descended from Furth, BRD; the Jackson Medical Laboratory, Bar Harbor; and the Chester Beatty Institute, both USA. The stock was multiplied as mentioned above using circular mating until 1974, when the selection experiment began (figure 2.1). Of the original foundation generation of 60 mating couples from each of the three purchased inbred SPF-lines, 96 parent couples from the zero generation or 53 per cent suffered death because of insufficient immune resistance, being rather evenly distributed over the three lines. The remaining 84 families constituted a consistent disease-free stock of families, which over the years 1971 to 1981 when managed in a conventional basement room never was infected by any contagious agents.

The mating system in this closed system is shown in a few examples in the figure 2.2 and tables 2.1 and 2.2. The development in litter production in the closed population is shown for the period 1974-1976 in table 2.3 and for the period 1976-1979 in table 2.4.

The rotational mating system demonstrated that in spite of the very limited and closed sizes of lines and the thus accumulated inbreeding, litter size was not affected within the up to seven generations selection periods, which were necessary for establishing the heritability estimates by means of the realization of selection effects and the thus established additive genetic covariances. These conditions have economic importance for all multiparous species, and therefore, also pigs, especially as model experimentation, in national index selection programmes.

All three criteria had a reasonable selection effect, which relative to its variance for drift could hold significance. The heritabilities of the three selection criteria, which were estimated on the basis of the realized selection effect, were comparable to those heritabilities estimated from their half-sib correlations.

The following three selection criteria were chosen: Body weight

gain per unit of time, basal metabolism (produced CO_2 , measured as produced natriumcarbonate within five hours), and hydrocorticosterone, measured as plasma-hydrocorticosterone level in mouse plasma. The activation of hydrocorticosterone was chosen, because this hormone with its catabolic effects is significant for the carbohydrate protein metabolism and a significant stress indicator.

The results of the selection experiment for the period 1974-1976 are shown in tables 2.9 and 2.10. The estimates of the causative effects of the phenotype for the three selection criteria in that period are shown in table 2.11. In tables 2.12 and 2.13 the realized heritability estimates are shown as computed on the basis of the selection effects as shown in the tables. The phenotypic correlations are shown in tables 2.6, 2.7, and 2.8.

The effects of selection for the period 1976-1979 and the analyses made are shown in the tables 2.14 and 2.15. The causative effects of the phenotype for this period, as computed on the basis of the half-sib covariance for the three criteria, are shown in table 2.16. In table 2.17 are shown the estimated relations between the three selection criteria over the period 1974-1979. Figure 2.6 shows the population genetic working model, inserted with the parameter estimates obtained over the 1974-1979 period.

As a rule, the first blood sample investigated for the hydrocorticosterone concentration was always taken from the right eye of the mouse; if only one sample was taken from the mouse, it was taken from the right eye. The first draw of blood from three litters of male mice of 114 to 123 days of age resulted in intra litter between full brothers correlation estimates of $r_i = 0.148$ from the right eye samples, but $r_i = 0.013$ from the left eye samples. When blood samples were drawn after six days, the blood plasma from the two eyes reacted equal, as the intra litter correlations between full brothers rose to $r_i = 0.505$ and $r_i = 0.545$, respectively (table 3.5). r_i for the correlation between left and right eyes within full brothers was 0.31, when taken first time at 25th April, 1980. When taken 1st May, 1980, r^2 full brother (right eye x left eye) rose to $0.95^2 = 0.90$, which is not significantly different from unity (table 3.7). This effect is suggested to be a stimulus effect or an effect of remembrance.

The same stimulus effect was observed in male mice on their level of the hydrocorticosterone activation, comparing the blood sample

drawn at age 6 weeks with that drawn at age 7 weeks. However, this stimulus effect was four times as high in their full sisters (table 4.1). The difference between litter mates of different sex rose from 254 n mol per litre blood plasma at their six weeks' age to 361 n mol hydrocorticosterone per litre blood plasma, when seven weeks of age (table 4.1). A significant difference between sexes within litters was found in weight gain, and within sexes was found a consistent negative relationship between activation of the level of hydrocorticosterone and body weight gain. The production of the male sex hormone testosterone is positively correlated with body weight gain, which in turn is negatively correlated with the activation of hydrocorticosterone level, which results in the significant lower activation level of the hydrocorticosterone in males compared with the females. The heritability estimate in both body weight and in hydrocorticosterone activation rose significantly from six weeks to seven weeks of age, as shown in table 4.2.

When studying the diurnal rhythm over four successive week days, plasma samples were taken at nine and at 21 hours. Rather equal diurnal rhythm was observed in the loss of weight and in the corresponding rise of hydrocorticosterone level in both sexes within the two litters taken in for this investigation. The steady rise in the diurnal mean of the hydrocorticosterone level over the four successive week days is undoubtedly due to the acting stimulus effect, or "the effect of remembrance", which activated the genetic controlled mobilization mechanism (tables 5.5 and 5.6). The regression of the hydrocorticosterone level activation on the four successive days is shown for the two sexes within the two litters (tables 5.5 and 5.6), also. The regression of the activation of hydrocorticosterone level on daily body weight gain was in both sexes negative, however significantly lower in male mice than in female mice, undoubtedly due to the testosterone activity in the male mice (tables 5.7 and 5.8).

In a joint BRD-DK project in house mice the endurance ability against stress was compared with the activation ability of hydrocorticosterone level. One male and one female from each of 46 litters from the B⁺ line (12 generations selection for stress resistance) and one male and one female from each of 39 litters from the B⁻ line (12 generations selection against stress resistance) were moved from the "Institut für Tierproduktion der Technischen

Universität Berlin" in Berlin-Dahlem to the DK Animal Science Institute, Statens Husdyrbrugsforsøg, Frederiksberg C. Of the 92 B⁺ mice of both sexes, 23 males and 15 females or 43.1 per cent suffered death during transport compared to 13 males and 4 females or 21.8 per cent of the 78 B⁻ mice of both sexes. The B⁺ line offspring of both sexes at the Frederiksberg institute were highly significantly ($P < 0.01$) lighter than the B⁻ line offspring, this line offspring difference in body weight naturally four-folded from their 42 days of age to their 63 days of age. Parallely with their age and body weight, the activation of their hydrocorticosterone level increased 2.6 times from age 42 days to age 63 days (table 6.2). The heritability estimate for the hydrocorticosterone activation did not reach the significance level at age 42 days, but did so in both lines at the age of 63 days ($P < 0.05$, table 6.3).

The B⁺ line suffered the largest death loss during railway transport (41.3 per cent), and its offspring produced significantly higher hydrocorticosterone levels at the age of 63 days (table 6.2). The lower death rate among the B⁻ animals is presumably caused by their larger body mass with its larger temperature tolerance, due to their less body surface / body mass ratio.

It is, thus, demonstrated that the line difference in resistance against heat-stress, which through selection was established at the BRD-institute, Institut für Tierproduktion, Technische Universität Berlin, Berlin-Dahlem, in its strength corresponded with and, therefore, was strongly related to the difference found in the next line-generation at this institute to activate the level of hydrocorticosterone in a stress situation.

Generalizing from model animals to farm animals, selection for strong stress resistance will delay genetic gain in production characters. This is due to a genetic covariation, which acts like an antagonistic barrier on gain. In a selection programme, strong selection for production characters will weaken the animal's ability to mobilize resistance against strain and stress and vice versa.

1. INDLEDNING

Som modelforsøg for avlsforsøgene, der i 1975-76 blev igangsat på den af Statens Husdyrbrugsforsøg oprettede avlsforsøgsstation for svin i Tylstrup, Vendsyssel, blev der i oktober 1971 etableret en museforsøgspopulation bestående af et lignende antal helsøskendefamilier, som avlsforsøgsbesætningen i Tylstrup skulle omfatte. De to dyrebestande blev drevet efter samme avlsprincipper (Jonsson & Bach, 1983).

1.1 De tre udgangslinier

På grund af problemet sygdomsresistens var det oprindeligt tanken at grundlægge musepopulationen på basis af linier, der var opdrættet konventionelt. Ved henvendelse til de to førende avlscentre for laboratoriedyr til medicinsk afprøvning her i landet, dyrlæge Møllegaard Hansens avlslaboratorier A/S, Ll. Skensved, og Gl. Bomholtgård, Gl. Rye, viste det sig imidlertid, at der kun kunne indkøbes SPF-opdrættede avlsdyr. Den 7. oktober 1971 indkøbtes derfor 60 hanner og 60 hunner af hver af tre indavlslinier af albinomus fra Gl. Bomholtgård, Gl. Rye, mens staldinventaret indkøbtes fra Møllegaard Hansens avlslaboratorier A/S, Ll. Skensved.

Linien med betegnelsen A går tilbage til 1928, da den blev oprettet af firmaet Furth, BRD, hvor den blev fremavlet til 1936. I 1935 kom en gren til Kræftforskningsinstituttet i Århus, hvorfra Gl. Bomholtgård, Gl. Rye, i 1968 overtog sin population.

Linien med betegnelsen J kom i 1969 fra det amerikanske Jackson medicinallaboratorium, Bar Harbor, USA, til medicinalfirmaet Bayer, Leverkusen, BRD, og derfra til Gl. Bomholtgård, Gl. Rye.

Linien med betegnelsen B kom i 1956 fra Chester Beatty instituttet, USA, til Kræftforskningsinstituttet i Århus og derfra i 1968 til Gl. Bomholtgård, Gl. Rye.

1.2 Oprettelsen af stampopulationen

Da avlsdyrene var SPF-opdrættede, og der derfor med det samme og inden første generation skulle selekteres for genetisk betinget adapteringsevne og antistofproduktion, blev hanner og hunner umiddelbart efter ankomsten til Statens veterinære Serumlaboratorium, Frederiksberg C, overført til Institut for husdyrgenetik, KVL, og sat sammen til parring efter planen (AxB), (JxA), (BxJ), (AxB), (JxA), (BxJ),

etc.

Herved blev forsøgets første opgave også planmæssigt at "mikse" linierne indbyrdes og systematisk, så populationen blev ensartet variabel. Heterosiseffekten ved liniernes indbyrdes parring blev derefter udnyttet optimalt.

Den anvendte parringsplan, som var identisk med løbningsplanen ved etableringen af avlsbesætningen på Avlsforsøgsstationen for svin, Tylstrup (Jonsson & Bach, 1983), var følgende:

<u>Generation 0'</u>	<u>Generation 1'</u>	<u>Generation 2'</u>	<u>etc.</u>
7. oktober 1971			
A x B	AB x BJ	ABBJ x BJJA	etc.
J x A	JA x AB	JAAB x ABBJ	
B x J	BJ x JA	BJJA x JAAB	
A x B	AB x BJ	ABBJ x BJJA	
J x A	JA x AB	JAAB x ABBJ	
B x J	BJ x JA	BJJA x JAAB	
etc.			

Kuldet for familie 1 inden for generation 7', der blev født 23. februar 1974 og udgjorde familie 1 i generation 0 som grundlag for selektionsforsøget, havde derfor linesammensætningen: (ABJA, BJAB, JABJ, ABJA, BJAB, JABJ, ABJA, BJAB) gange yderligere 3 sådanne blokke, hvilket er en systematisk udnyttelse af den mendelske spaltning.

De forudsete dødsfald blandt avlsdyrene i generation 0' indtraf to til syv uger efter første parring 7. oktober 1971 (tabel 1.1). Af de 180 indsatte forældrepar overlevede 84 par på tværs af familierne og producerede kuld. D.v.s. 47% af den oprindeligt indsatte bestand har dannet udgangsgenerationen i populationen og har indtil generation 7', som var generation 0 i selektionsforsøget, i.h.t. pladskapaciteten været holdt på samme antal, d.v.s. 84 familier, og blev derefter delt i sektioner og linier. Den omtalte udgangsgeneration, generation 7', må have bestået af arveligt betinget stærkt stressresistente avlsdyr, da der ikke siden har optrådt sygdomme af nogen art i bestanden, som holdtes i et konventionelt kælderrum, dog med udluftnings- og befugtningsanlæg.

Dette var et resultat af den stærke selektion hen imod stress-

resistens, der begyndte inden for udgangsgenerationen 0'. Fordi denne generation var SPF-produceret, havde den formentlig et minimalt immunforsvar mod de infektioner, musene blev udsat for i de nyindrettede omgivelser. Derfor bukkede 96 af de til parring indsatte forældrepar, eller 53 pct. af bestanden, under for nyinfektion og døde i løbet af få døgn. Restbestanden var tilsyneladende i besiddelse af et stærkt arveligt betinget immunforsvar og dannede stampopulationen februar 1974.

Obduktion med efterfølgende vævsdyrkning foretaget af dyrlæge S. Fries, afdeling for patologisk anatomi, KVL, af tilfældigt udtagne individer blandt de døde avlsdyr i etableringsgenerationen var derfor negativ m.h.t. mikrobeinfektion m.v. For at holde generationslængden på et minimum og p.g.a. pladmangel blev der fremdeles kun produceret ét kuld pr. hun pr. generation. Dette var også i overensstemmelse med avlspraksis på avlsforsøgsstationen i Tylstrup.

I tabel 1.1 er vist bestand- og kuldstørrelse (første kuld) af de første syv generationer, som det var nødvendigt at fremavle efter princippet "random mating" (Kimura & Crow (1963) og tabellering side 14), indtil musestald og laboratorium var klar til brug.

Tabel 1.1 Populationens størrelse og dens frugtbarhed for første kuld i de første 7 generationer oktober 1971 - februar 1974

Table 1.1 Size of the population and its fertility. Always first litter in the first seven generations from October 1971 to February 1974

Dato for parring	Gene-ration	Antal kuld produceret	Antal hunner	Antal hanner	Unger pr. kuld ved fødsel
07.10.71	0'	84	176	258	7,5
01.02.72	1'	72	189	211	9,5
11.04.72	2'	71	191	214	9,8
14.07.72	3'	68	210	203	9,6
17.10.72	4'	84	328	295	9,2
					(2 hunner pr. 1 han)
11.01.73	5'	84			6,5
21.05.73	6'	84			9,4
1974					
febr.-juni	7'	154			8,1

Populationen blev flyttet fra KVL's institut for husdyrgenetik til Statens Husdyrbrugsforsøg, Rolighedsvej, Frederiksberg, den 16. maj 1973. Udluftnings- og befugtningsanlæg og indretning af laboratorium på SH var færdiggjort januar 1974. Selektionsforsøgets genera-

tion 0 blev født marts - maj 1974 (se tabel 2.3, side 23).

Der anvendtes støvfri strøelse fra Mørkøv Savværk, og der blev fodret med KFK Rostock-rottefoderpiller med garanteret næringsindhold. Foderpillerne blev opbevaret i kølekappe ved 5° C (21 pct. råprotein, 106 FE/100 kg, 4 pct. råfedt).

I litteraturen angives hos mus et gennemsnitligt antal unger i første kuld på 7 til 7,5 ved fødsel (f.eks. Falconer, 1953; Green, 1966). Den foreliggende bestands frugtbarhed i dens udgangsgenerationer var således særdeles tilfredsstillende, som det fremgår af tabel 1.1. Dette må tilskrives flere forhold.

Generation 0 blev etableret ved systematisk samparring af ubeslægtede linier. Dette resulterede i en heterosiseffekt for øget antal unger pr. kuld og en heterosiseffekt i det mindste på deres genetisk betingede immunforsvar mod infektioner og for vækst. Men dyrene var SPF-opdrættede, hvilket, som nævnt omstående, handicappede dem meget i deres udgangsposition på grund af deres derved maksimalt nedsatte immunforsvar i det nye staldmiljø med det fremmede mikroklima, der blev tilbudt dem. Resultatet blev en selektionseffekt henimod store livskraftige kuld, der var i stand til at modstå den hårde stresspåvirkning, dyrene blev udsat for i dette nye staldmiljø med det fremmede mikroklima.

De overlevende dyr var i stand til at mobilisere deres arveligt betingede antistofproduktion som værn mod dette nye mikroklima i en grad, så de var i stand til at udnytte den etablerede heterosiseffekt. Af de 144 samparrede familier i generation 0 overlevede 84, der med deres producerede kuld var basis for generation 0 (tabel 1.1).

Disse første generationer må ses som et slående eksempel på den darwinistiske tese om "the struggle for existence and its bearing on natural selection" (Darwin, 1859). I de påfølgende generationer blev den heterozygotiske genvirkning udnyttet sekundært på øgelsen af kuldstørrelsen ved sammenparringen af de tre indavls linier, som vist i tabel 1.1 på side 14 og tabel 2.3 på side 23.

2 SELEKTIONSFORSØGET

2.1 Forsøgsplan

I selektionsforsøget med mus indgik tre selektionskriterier:

- A. Væksthastighed pr. tidsenhed: gram daglig tilvækst i perioden tredie uge til sjette uge
- B. "Basalstofskifte": CO_2 -produktion målt som gram produceret natriumkarbonat i løbet af 5 timer efter 1 times forberedelsesperiode efter reaktionen $2 \text{NaOH} + \text{CO}_2 + \text{Na}_2\text{CO}_3 + \text{H}_2\text{O}$ (Jakobsen, 1971)
- C. Plasmahydrocorticosteronaktivering målt som plasmahydrocorticosteronniveau i museblod som ng/10 μ l plasma.

Hydrocorticosteronet eller 17-oxy-11-dehydrocorticosteron er et af de få corticosteroider, der fra binyrebarken secernerer til blodet som derivat af cortisolet. Det deltager i kulhydrat-protein stofskiftet. Med hypofyseforlaphormonet ACTH (det adrenocorticotrope hormon) deltager hydrocorticosteronet i feedback-mekanismen, der regulerer forholdet mellem ACTH og corticosteroiderne i blodet og er derved knyttet til individets stresssyndrom (Asimov, 1966; Topel, 1968; Moustgaard & Palludan, 1977).

Princippet i generationsfølgen er vist i figur 2.1 og følger parringssystemet "maksimal undgåelse af indavl i lukket population af konstant størrelse", indført af Kimura og Crow (1963). Systemet blev anvendt, fordi det sikrede stratificeret randomisering af de oprindeligt indkøbte genetisk lukkede linier. En parringsdelsituation er vist i figur 2.2, som illustrerer stratificeringen af de ni forsøgsled i forhold til den systematiske skiften af linie-"genotyperne", hvor "b" stammer fra udgangslinien A, "r" stammer fra udgangslinien J og "s" stammer fra udgangslinien B.

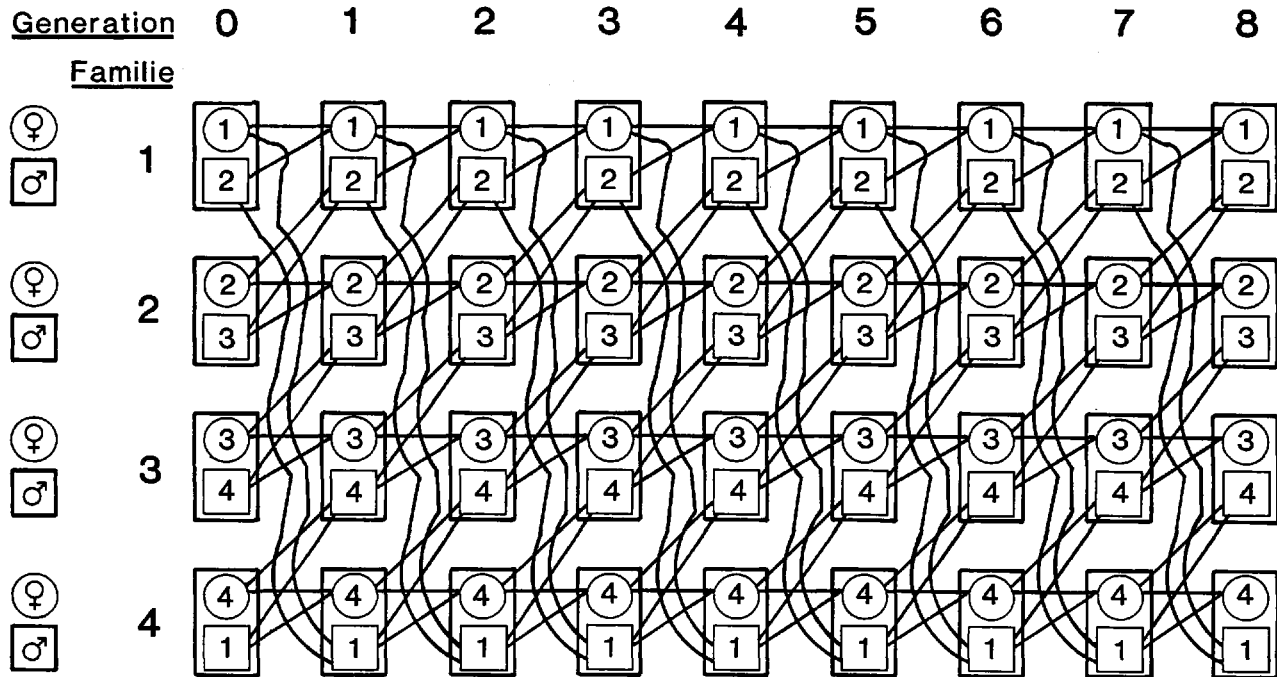
I tabel 2.1 er vist tidsskema for parring for en familie for en vilkårlig generation. Det fremgår af tabel 2.2, at med en generationslængde på 12 uger og 3x3 forsøgsled varede en selektionsturnus 22 uger. Da hele kuld blev fænotypeprøvede, var 10 stofskiftekomre til rådighed.

For at undgå sammenkædning med den maternelle effekt i selektionsvirkningen besluttedes det ved forsøgets igangsættelse februar 1974 udelukkende at selektere intra kuld på basis af individets egen fænotypepræstation.

Figur 2.1 Eksempel på maksimal dæmpning af indavl inden for en lukket hypotetisk linie på konstant fire familier. Karruselarrangement, tillemptet efter Kimura og Crow (1963)

Figure 2.1 Example on maximum avoidance of inbreeding within a closed hypothetical line of constant four families.

Circular pair mating, adapted from Kimura and Crow (1963)



Figur 2.2 Parringsdelsituation for sektion A. Seks reoler à ni bure med angivelse af "genotype" og forsøgsled. 54 helsøskendefamilier

Figure 2.2 Mating-partsituation in section A. Six shelves of nine cages each specifying "genotype" and experimental unit. 54 full sib families

Blok:	1	2	3	4	5	6
	Familie -	Familie -	Familie -	Familie -	Familie -	Familie -
	nr. = hun	nr. = hun	nr. = hun	nr. = hun	nr. = hun	nr. = hun
	1 bTL x 51 sTL	10 bCH x 9 sCH	19 bCK x 18 sCK	28 bCL x 27 sCL	37 bSH x 36 sSH	46 bSK x 45 sSK
	2 rTK x 52 bTK	11 rTL x 1 bTL	20 rCH x 10 bCH	29 rCK x 19 bCK	38 rCL x 28 bCL	47 rSH x 37 bSH
	3 sTH x 53 rTH	12 sTK x 2 rTK	21 sTL x 11 rTL	30 sCH x 20 rCH	39 sCK x 29 rCK	48 sCL x 38 rCL
	4 bSL x 54 sSL	13 bTH x 3 sTH	22 bTK x 12 sTK	31 bTL x 21 sTL	40 bCH x 30 sCH	49 bCK x 39 sCK
	5 rSK x 46 bSK	14 rSL x 4 bSL	23 rTH x 13 bTH	32 rTK x 22 bTK	41 rTL x 31 bTL	50 rCH x 40 bCH
	6 sSH x 47 rSH	15 sSK x 5 rSK	24 sSL x 14 rSL	33 sTH x 23 rTH	42 sTK x 32 rTK	51 sTL x 41 rTL
	7 bCL x 48 sCL	16 bSH x 6 sSH	25 bSK x 15 sSK	34 bSL x 24 sSL	43 bTH x 33 sTH	52 bTK x 42 sTK
	8 rCK x 49 bCK	17 rCL x 7 bCL	26 rSH x 16 bSH	35 rSK x 25 bSK	44 rSL x 34 bSL	53 rTH x 43 bTH
	9 sCH x 50 rCH	18 sCK x 8 rCK	27 sCL x 17 rCL	36 sSH x 26 rSH	45 sSK x 35 rSK	54 sSL x 44 rSL
	<u>5:</u> 30/1-1974	<u>7:</u> 14/2-1974	<u>9:</u> 28/2-1974	<u>11:</u> 13/3-1974	<u>13:</u> 27/3-1974	<u>15:</u> 10/4-1974

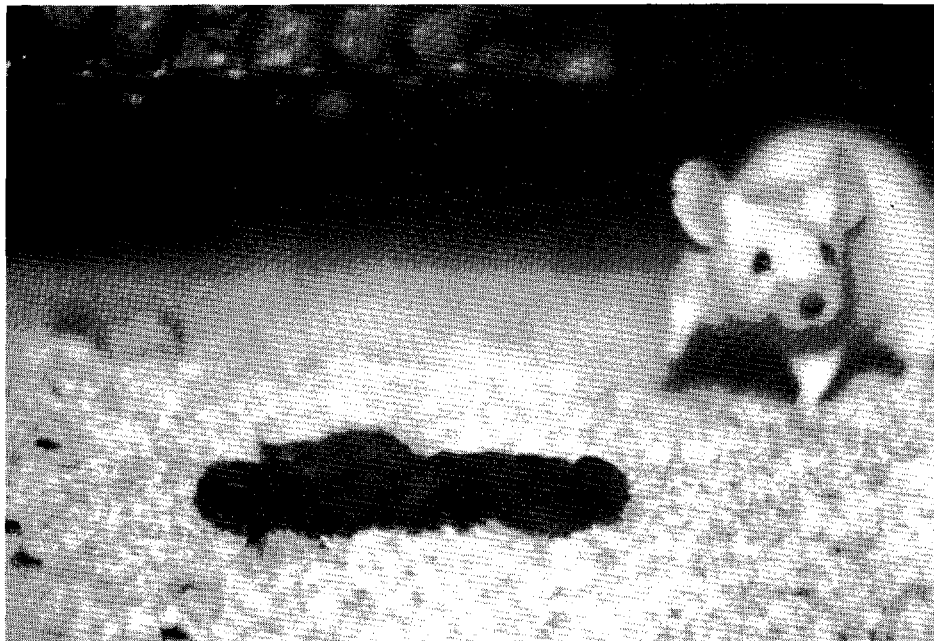
Tabel 2.1 Tidsskema for en familie inden for en generation
Table 2.1 Timetable for one family within one generation

Dagene	1- 7:	sammenparring
Dag	7:	han aflives
Dagene	1-28:	drægtighedsperiode
Dagene	21-28:	fødsler, frasortering af unger i kuld større end 10
Dagene	21-50:	diegivningsperiode
Dagene	42-50:	hun aflives, unger skilles i henhold til køn
Dag	70:	selektion, sammenparring af selekterede unger

etc.

Days	1- 7:	mating
Day	7:	male killed
Days	1-28:	pregnancy
Days	21-28:	birth, sorting of young in litters larger than ten
Days	21-50:	suckling period
Days	42-50:	female killed, young separated into sexes
Day	70:	selection, mating of selected young ones

etc.



Førstekuld født

Tabel 2.2 Eksempel på generationsforløb for en selektionslinie med seks familier (seks gentagelser, sektion B)
 Table 2.2 Example of generation sequence for a selection line with six families (six replicates, section B)

1974

Dato	Uge	9 uger fra parring til selektion 6 familier i en linie					
13/2	7	1:parr.					
20/2	8						
27/2	9		2:parr.				
6/3	10	1:unger					
13/3	11			3:parr.			
20/3	12		2:unger				
27/3	13	1:3 uger			4:parr.		
3/4	14			3:unger			
10/4	15		2:3 uger			5:parr.	
17/4	16	<u>1:selektion</u>			4:unger		
24/4	17	do		3:3 uger			6:parr.
1/5	18		<u>2:selektion</u>			5:unger	
8/5	19	1:parr.	do		4:3 uger		
15/5	20			<u>3:selektion</u>			6:unger
22/5	21		2:parr.	do		5:3 uger	
29/5	22	1:unger			<u>4:selektion</u>		
5/6	23			3:parr.	do		6:3 uger
12/6	24		2:unger			<u>5:selektion</u>	
19/6	25	1:3 uger			4:parr.	do	
26/6	26			3:unger			<u>6:selektion</u>
3/7	27		2:3 uger			5:parr.	do
10/7	28	<u>1:selektion</u>			4:unger		
17/7	29	do		3:3 uger			6:parr.
24/7	30		<u>2:selektion</u>			5:unger	
31/7	31	1:parr.	do		4:3 uger		
7/8	32			<u>3:selektion</u>			6:unger
14/8	33		2:parr.	do		5:3 uger	
21/8	34	1:unger			<u>4:selektion</u>		
28/8	35			3:parr.	do		6:3 uger
4/9	36		2:unger			<u>5:selektion</u>	

Hver linie består af 6 helsøskendefamilier; hun:han forholdet er 1:1; det effektive antal avlsdyr pr. linie var $N_e = \frac{4 \cdot 6 \cdot 6}{6+6} + 2 = 14$;

Indavlsstigning pr. generation, tilnærmelsesvis:

$$\Delta F(\text{generation}), \text{ pct.} = 100 \cdot 1 / (2N_e + 4) = 3,13\%$$

fordi "maximum avoidance of inbreeding in a population of constant size" blev anvendt (Lush, 1948; Kimura & Crow, 1963; Wright, 1969; Falconer, 1983).

Tabel 2.2 fortsat. Tidsplan, sektion A
 Table 2.3 continued. Timetable, section A

<u>1976</u>					
Dato	Uge	Parring + selektion = 9 uger ; 9 forsøgsled: 6 blokke = 6 gentagelser 6 halv søskendefamilier pr. linie			
30/1	5	1:parr.			
6/2	6				
13/2	7	2:parr.			
20/2	8	1:unger			
27/2	9		3:parr.		
6/3	10		2:unger		
13/3	11	1:3 uger		4:parr.	
20/3	12		3:unger		
27/3	13		2:3 uger	5:parr.	
3/4	14	<u>1:selektion</u>		4: unger	
10/4	15	do	3:3 uger		6:parr.
17/4	16	<u>2:selektion</u>		5:unger	
24/4	17	1:parr.	do	4:3 uger	
1/5	18		<u>3:selektion</u>		6:unger
8/5	19		do	5:3 uger	
15/5	20	1:unge		<u>4: selektion</u>	
22/5	21		3:parr.	do	6:3 uger
29/5	22		2:unger		<u>5:selektion</u>
5/6	23	1:3 uger		4: parr.	do
12/6	24		3:unger		<u>6:selektion</u>
19/6	25		2:3 uger	5:parr.	do
26/6	26	<u>1:selektion</u>		4: unger	
3/7	27	do	3:3 uger		6:parr.
10/7	28	<u>2:selektion</u>		5:unger	
17/7	29	1:parr.	do	4:3 uger	
24/7	30		<u>3:selektion</u>		6:unger
31/7	31		do	5:3 uger	
7/8	32	1:unger		<u>4:selektion</u>	
14/8	33		3:parr.	do	6:3 uger
21/8	34	<u>2:unger</u>		<u>5:selektion</u>	

Hver linie består af 6 halv søskendefamilier; hun:han forholdet i hver generation er kontinuerligt 3:1; det effektive antal avlsdyr er derfor pr. generation regelmæssigt

$$N_e = (4 \cdot N_{\text{hanner}} \cdot N_{\text{hunner}}) / (N_{\text{hanner}} + N_{\text{hunner}}),$$

og ΔF pr. generation er, fordi uens antal avlsdyr ikke optræder i de fortløbende generationer:

$$F/\text{generation} = 1/8N_{\text{hanner}} + 1/8N_{\text{hunner}}$$

(Lush, 1948; Kimura & Crow, 1963; Wright, 1969; Falconer, 1983).

2.2 Kuldproduktion

2.2.1 Perioden 1974-1976. Sektionerne A & B

Størrelsen af materialet og kuldproduktionen i de enkelte generationer i perioden 1974-76, generationerne 0 til 5, er vist i tabel 2.3 for sektionerne A og B. Generationerne 0 til 5 omfatter perioden 19. marts 1974 til 5. jan. 1976. For at undgå sammenkædning med den maternelle effekt i selektionsvirkningen, besluttedes det ved denne del af projektets igangsættelse februar 1974 udelukkende at selekttere intra kuld på basis af individets egen fænotypiske præstation. Sektion A omfattede 256 kuld med i alt 1964 individer. Tabel 2.3 viser en konstant formindskelse af goldprocenten, hvilket var et resultat af, at vandforstøvningsanlægget var blevet udskiftet i maj 1974 og det nyinstallerede virkede betydeligt mere effektivt. Al kuldproduktion var første kuld, og den gennemsnitlige kuldstørrelsen steg støt fra 6,48 unger i generation 0 til 8,47 unger i generation 5.

I sektion B ses den samme stigning i kuldstørrelsen som i sektion A, fra 6,96 unger i første kuld i generation 0 til 9,07 unger i første kuld i generation 5.

Der var således udvirket en effektiv naturlig selektion imod ufrugtbarhed og for øget kuldstørrelse, hvilket eliminerede indavlsvirkningen på kuldstørrelsen i de lukkede linier.

Det samme var tilfældet med de to reservepopulationer, sektionerne C_1 og C_2 . Dette betyder, at dyrebestanden for generation 5, eller den tolvte generation siden bestandens oprettelse, havde en gennemsnitlig kuldproduktion ved fødsel på 9-10 unger pr. første kuld, hvor der i litteraturen angives 7-7,5 unger pr. første kuld ved fødsel (Falconer, 1953; Green, 1966).

Tabel 2.3 Størrelse og frugtbarhed (første kuld) af generationerne 0 til 5 i perioden 19. marts 1974 til 5. januar 1976. Sektionerne A og B
 Table 2.3 Size and fertility (first litter) in the generations 0 to 5 through the period March 19, 1974, to January 5, 1976. Sections A and B

Generation	0	1	2	3	4	5	I alt
Dato for kuldfødsel	19/3- 7/5 1974	20/4- 25/7 1974	15/6- 15/10 1974	28/2 28/5 1975	5/3 6/6 1975	20/2- 21/8 1976	A & B <u>1974</u> <u>1976</u>

Forsøg med 3 egenskaber: Sektion A

Antal helsøskendefamilier:

med unger født	38	38	42	47	44	47	
afsluttet forsøg	37	38	40	47	42	45	
inkl. i variansanalyse	34	38	39	46	41	45	
pct. gølge hunner	24	30	22	13	19	11	
Vejet gns. for antal unger i første kuld	6,48	6,95	8,44	8,55	8,33	8,47	
" pr. linie	25,2	30,1	36,9	44,1	38,1	42,1	A
Afkom i alt	229	273	334	397	346	385	<u>1964</u>

Forsøg med 2 egenskaber: Sektion B

Antal helsøskendefamilier med unger afsluttet og i variansanalyse	28	28	30	26	29	23	
Vejet gns. for antal unger i første kuld	6,96	7,88	8,14	8,41	8,82	9,07	
" pr. linie	32,8	37,3	40,8	36,6	42,4	34,9	

Afkom i alt i sektionerne A & B							B	A&B
19/3 1974-5/1 1976:	200	225	248	221	257	210	<u>1361</u>	<u>3325</u>

Reserve:

Generation	0	1	2	3	4	5
Antal kuld	17	9	25	17	22	12
Antal unger pr. kuld	8,5	10,4	9,3	7,6	9,5	10,1

Reserve:

Antal kuld	21	28	31	33	29	17
Antal unger pr. kuld	7,9	6,9	10,5	9,9	9,0	9,2

2.2.2 Perioden 1976-1979. Sektion C

I tabel 2.4 er anført kuldproduktionen for sektion C, der omfattede egenskaberne a, b og c, se figur 2.3. Sektion C omfattede generationerne 0 til 7 i tiden 1. marts 1976 til 30. november 1979. I denne periode blev der af i alt 346 fædre med 994 mødre produceret 8609 unger i første kuld eller 8,65 unger pr. kuld. I tabellens højre del (de sidste tre kolonner) er angivet variansanalysens nederste k-værdier, det vil sige de vejede middeltal for antal unger for helsøskendefamilien, halv søskendefamilien og liniestørrelsen. Disse k-værdier medgik til beregning af varianskomponenterne til opdeling af egenskabernes fænotype.

Tabel 2.4 Størrelse og frugtbarhed (første kuld) af generationerne 0 til 7 i perioden 1. marts 1976 til 30. november 1979. Sektion C

Table 2.4 Size and fertility (first litter) of the generations 0 to 7 in the period March 1, 1976, to November 30, 1979. Section C

Genera- ration nr.	Dato for kuldfødsel	Første kuld		Antal		k-værdierne i		
		Antal unger født pr.kuld	Antal mødre fædre	Antal mødre fædre	Antal mødre fædre	variansanalysen: antal unger pr.	mor	far
0	1.3.-28.7.76	1186	8,96	136	44	7,7	21,4	103,5
1	30.8.76-27.1.77	1154	8,74	132	43	7,3	20,5	146,9
2	10.2.-25.6.77	1224	8,87	138	48	7,4	20,2	162,7
3	31.7.-15.12.77	1184	8,97	132	48	7,6	20,7	165,9
4	12.1.-11.6.78	1144	8,66	132	46	7,6	20,9	161,0
5	5.7.-2.12.78	937	8,75	107	41	7,6	20,5	165,5
6	6.1.-16.6.79	1027	8,45	121	42	7,4	20,4	138,4
7	28.7.-30.11.79	753	7,78	96	34	7,2	20,4	104,2
Otte generationer; 1.3.1976-30.11.1979:		8609	8,65	994	346	7,5	20,6	143,5

2.3 Hydrocorticosteronaktivering, basalstofskifte og vækst

2.3.1 Perioden 1974-1976. Sektionerne A og B

Denne periode omfattede to sektioner: Sektion A, omfattende de tre egenskaber a, b og c, og sektion B, omfattende de to egenskaber a og c.

Figur 2.3 Selektion på ét kriterium ad gangen og måling af den korrelerede respons på de to andre, alternative kriterier.
Figure 2.3 Selection on one criterion at a time and measuring the correlated response on the two other alternative criteria

De tre selektionskriterier, blokkene (gentagelserne): 1, 2, ...6

	<u>Liniebetegnelse</u>
a ₁ : relativ tilvækst, lav	TL
a ₂ : relativ tilvækst, kontrol	TK
a ₃ : relativ tilvækst, høj	TH
b ₁ : basalstofskifte, lav	SL
b ₂ : basalstofskifte, kontrol	SK
b ₃ : basalstofskifte, høj	SH
c ₁ : plasmacorticosteron, lav	CL
c ₂ : plasmacorticosteron, kontrol	CK
c ₃ : plasmacorticosteron, høj	CH

Hver linie består af 6 familier; hun:han forholdet er 1:1; det effektive antal avlsdyr pr. linie er $N_e = \frac{4 \cdot 6 \cdot 6}{12} + 2 = 14$;

$\Delta F(\text{generation})$, % = $100 \cdot 1 / (2N_e + 4) = 3,13$ %, fordi "maximum avoidance of inbreeding in a population of constant size" blev anvendt (Kimura & Crow, 1963; Falconer, 1983).)

Tabel 2.5 Sektion A. Standardafvigelse inden for kuld og variationskoefficient i procent for de tre selektionskriterier

Table 2.5 Section A. Standard deviation within litters and coefficients of variation in per cent for the three selection criteria

Liniebetegnelse:	Relativ tilvækst	Produceret Na-karbonat	Hydrocortico- steronaktivering	Antal familier
	^S intra kuld gram	^S intra kuld gram	^S intra kuld ng/10 μ l plasma	
Relativ tilvækst, høj	2,04	0,1100	0,824	21
" " , kontrol	2,04	0,1125	0,770	23
" " , lav	2,07	0,1146	0,864	25
Basalstofskifte, høj	2,10	0,1036	0,861	24
" " , kontrol	2,36	0,1037	0,755	22
" " , lav	1,80	0,1170	0,872	20
Plasmahydrocorticosteron, høj	2,22	0,1237	0,883	22
" " , kontrol	1,92	0,1440	0,827	23
" " , lav	1,86	0,1081	0,711	21
Variationskoefficient intra kuld, pct.:				
Generation 0	23,5	21,1	23,3	34
" 1	18,3	25,2	21,2	38
" 2	18,6	45,2	21,0	39
" 3	21,1	37,3	20,7	46
" 4	19,7	40,0	29,6	41

I tabel 2.5 er angivet egenskabernes standardafvigelser og variationskoefficienter inden for kuld. De relative variationskoefficienter ($100 \cdot s/\bar{y}$) i tabellen har en tilfredsstillende størrelse fra generation til generation for de tre selektionskriterier, idet en fænotypisk standardafvigelse på $s_{\text{fænotype}} = 0,3$ i selektionsprojekter retfærdiggør forventningen om en rimelig selektionsfremgang, hvorefter den realiserede heritabilitet kan skønnes ved beregning bagud og sammenholdes med heritabilitetsskønnene, der beregnes på basis af far-halvsøskende og mor-helsøskende korrelationerne, som datamaterialet giver adgang til.

Standardafvigelserne inden for kuld har ikke afveget nævneværdigt fra hinanden fra linie til linie for samme egenskab, hvilket ses i tabel 2.5. I husdyravlen anser man i selektionsarbejdet en variationskoefficient på 0,3 eller 30 pct. for gunstig, forudsat at heritabiliteten for selektionskriteriet er af størrelsen $h^2=0,3$ til $h^2=0,4$. Tilvækstens variationskoefficient var ca. 20 pct. i tabel 2.5. Sammenlignet med denne var variationskoefficienten for daglig tilvækst på de fire faste forsøgsstationer for eliteavl for svin af Dansk Landrace under ad libitum gruppefodring i samme tidsrum 40 pct. ved en heritabilitet for daglig tilvækst på $h^2=0,3$, hvorimod kropslængden for samme svinerace, der jo de sidste 60 år har undergået en forbedring på syv til otte fænotypiske standardafvigelser, kun har haft en variationskoefficient på ca. 2 pct., men en heritabilitet på omkring $h^2=0,5$, som i disse 60 år har holdt sig konstant på denne størrelse.

Derfor var variationskoefficienterne for produceret Na-karbonat og hydrocorticosteronaktivering i tabel 2.5 gunstige, men for svingende for hormonaktiveringen. Teknikken for bestemmelsen af disse to utraditionelle egenskaber var imidlertid vel indarbejdet, men egenskaberne var miljølabile.

2.3.2 De fænotypiske relationer i denne periode

I tabellerne 2.6 og 2.7 er angivet den fænotypiske sammenhæng, beregnet som lineære korrelationer, mellem de registrerede egenskaber. For at tilgodese specifik linievirkning i den parvise relation mellem egenskabspar, var korrelationerne beregnet inden for hver af de etablerede linier og intra kuld.

Der blev fundet en signifikant og konsekvent negativ sammenhæng mellem hydrocorticosteronaktiveringen i blodet og den relative til-

Tabel 2.6 Sektion A. Fænotypiske relationer mellem egenskaber inden for linier.

Korrelationer beregnet på fænotypeprøvede enkeltmus

Table 2.6 Section A. Phenotypic relations between section criteria between lines.

Phenotypic correlations estimated on data from performance tested individual mice

Korrelation mellem:	Relativ tilvækst og basalstofskifte		Basalstofskifte og hydrocortisonaktivering		Hydrocortisonaktivering og relativ tilvækst	
	$r_{\text{fæno-type}}$	antal mus	$r_{\text{fæno-type}}$	antal mus	$r_{\text{fæno-type}}$	antal mus
<u>Liniebetegnelse:</u>						
Relativ tilvækst, høj	-0,08	163	+0,03	163	-0,36	163
" " , kontrol	+0,04	188	-0,05	188	-0,36	163
" " , lav	-0,04	197	-0,22	197	-0,32	197
Basalstofskifte, høj	-0,15	188	-0,008	188	+0,33	188
" " , kontrol	-0,06	183	+0,11	183	-0,23	183
" " , lav	-0,005	141	+0,07	141	-0,16	141
Plasma-hydrocortison, høj	-0,03	183	-0,11	183	-0,16	183
" " , kontr.	-0,02	182	-0,09	182	-0,04	182
" " , lav	-0,10	178	-0,06	178	-0,29	178
Når $r_{\text{fænotype}} = 0,16 $, $P_{<0,05}$; når $r_{\text{fænotype}} = 0,21 $, $P_{<0,01}$						

Tabel 2.7 Sektion B. Fænotypisk sammenhæng mellem de to selektionskriterier.

Korrelationer beregnet på fænotypeprøvede enkeltmus

Table 2.7 Section B. Phenotypic relationship between the two selection criteria: daily gain and hydrocorticosterone activation in mouse plasma: correlations estimated on data from performance tested individual mice

Korrelation mellem:	Relativ tilvækst og hydrocorticosteronaktivering	Antal mus
<u>Liniebetegnelse:</u>		
Relativ tilvækst, høj	-0,07	173
" " , kontrol	-0,07	189
" " , lav	-0,16	178
Plasmacorticosteron, høj	-0,17	195
" " , kontrol	+0,003	204
" " , lav	-0,21	200
Når $r_{\text{fænotype}} = 0,16 $, $P \leq 0,05$; når $r_{\text{fænotype}} = 0,21 $, $P \leq 0,01$		

vækst ($P \leq 0,01$). Anses $r_{fæn.(TC)} = 0,203$, beregnet inden for de ni linier for sektion A (tabel 2.6) for mest typisk for materialet, vil regressionen, formindskelsen af hydrocorticosteronaktivering pr. én tilvækstenhed, være $b_{y/x} = r \cdot s_y / s_x = b_{CT} = -0,203(0,8185/2,045) = -0,0812$ ng/ μ l plasma pr. 1 g øget tilvækst i vækstperioden tredje uge til sjette uge (kønsmodenhed), hvilket fysiologisk set er en meget moderat formindskelse i hydrocorticosteronaktiveringen.

Den fænotypiske sammenhæng mellem relativ tilvækst og basalstofskiftet nåede kun signifikans inden for én linie: $r_{fæn.} = -0,15$ for basalstofskifte, høj (tabel 2.6, $P \leq 0,05$), men er ellers insignifikant, dog konsekvent negativ.

I henhold til den negative sammenhæng mellem disse to egenskabskombinationer, r_{TS} og r_{TC} , er r_{SC} inden for seks af de ni linier også negativ.

Der blev ikke fundet en plausibel forklaring på, hvorfor den fænotypiske sammenhæng mellem de parvise kombinationer af de tre egenskaber i tabel 2.6 er fundet negativ. Dette gentager sig i relationen tilvækst og hydrocorticosteronaktivering inden for fem af de seks linier i sektion B (tabel 2.7). Det var derfor af stor vigtighed at fortsætte projektet og efterforske den genetiske korrelation mellem de tre egenskabskombinationer.

2.3.2.1 Sammenhæng med totalkvælstof og råfedt

I to tilfældigt valgte hummus fra hvert produceret kuld blev analytisk bestemt pct. råfedt (efter Stoldt-metoden) og pct. totalt N. I tabel 2.8 er vist de tre kombinationer af fænotypiske korrelationer mellem henholdsvis pct. totalt N og pct. råfedt (bestemt ved Stoldts metode). Den fænotypiske sammenhæng mellem råfedt og total-N i musen ($r_{fænotypisk A} = -0,96$ og $r_{fænotypisk B} = -0,97$) var ikke statistisk sikkert afvigende fra, hvad Just Nielsen og Mason (1973) fandt: $r_{NxF} = -0,88$, men $r_{\%vand \times \%F} = -0,98$, fordi fejlvariansen her næsten blev helt neutraliseret.

De fænotypiske korrelationer, der er angivet i tabel 2.8, er beregnet mellem på den ene side de tre selektionskriterier bestemt som kuldgennemsnit og på den anden side pct. totalt N, henholdsvis pct. råfedt, bestemt fra kropsmassen af to tilfældigt valgte hummus fra samme kuld.

Tabel 2.8 Fænotypisk sammenhæng mellem de tre selektionskriterier og henholdsvis pct. totalkvælstof og pct. råfedt, begge kriterier bestemt ved kemisk analyse. Korrelationer beregnet mellem kuldgennemsnit (T, S & C) og middelresultat af kemisk analyse af to kuld søstre (pct. N og pct. råfedt, F)

Table 2.8 Phenotypic correlations between the three selection criteria and per cent total N and per cent crude fat, respectively, both criteria estimated by means of the chemical analysis. Phenotypic correlations estimated between litter means (T, S, and C) and the mean of the chemical analyses of two random litter sisters (per cent total N and per cent crude fat, F)

Fænotypisk korrelation mellem:	Sektion:	A (135 kuld)	B (93 kuld)
Pct. totalkvælstof og pct. råfedt		-0,96	-0,97
" " " og relativ tilvækst		+0,04	+0,01
" " " og basalstofskifte		+0,22	-
" " " og hydrocorticosteronaktivering		-0,12	-0,03
Pct. råfedt og relativ tilvækst		-0,13	-0,09
" " og basalstofskifte		-0,08	-
" " og hydrocorticosteronaktivering		+0,11	-
Sektion A: når $r_{\text{fænotype}} = 0,17 $, $P \leq 0,05$; når $r_{\text{fænotype}} = 0,23 $, $P \leq 0,01$			
Sektion B: når $r_{\text{fænotype}} = 0,21 $, $P \leq 0,05$; når $r_{\text{fænotype}} = 0,27 $, $P \leq 0,01$			

2.3.3 Selektionen og dens additive genvirkning, 1974-1976

I tabel 2.9 er anført generationsmiddeltallene for de tre registrerede egenskaber, ordnet i henhold til gentagelser, d.v.s. sektionerne A og B.

I tabel 2.10 vises selektionsforløbet fra generation 0 til generation 5, da selektionsforsøget blev afbrudt, fordi de høje goldprocenter ødelagde grundlaget for selektion. Goldprocenten hos hunnerne var stærkt antagonistisk korreleret med rummets relative fugtighed. Ved installation af et korrekt fugtighedsforstøvningsanlæg blev klimaforholdet i muserummet stabiliseret.

Det fremgår af tabel 2.10, at selektionen viser en rimelig fremgang i sektionerne A og B, efter at klimaforholdet i muserummet var stabiliseret. Resultaterne i tabel 2.11 er beregnet på basis af helsøskendefamilievariationen. Helsøskendefamiliestrukturen blev praktiseret i sektionerne A og B (1974-76), dels for at selekttere intra moderens maternelle kuldmiljø, men også for at øge variationen mellem kuld ved hjælp af forældreparingskombinationerne. Ved beregning af den additive genvirkning er der korrigeret for den ovenfor omtalte maternelle virkning, men den statistiske model klargør, at heritabiliteter beregnet på helsøskendefamilier til en vis grad er kædet sammen med denne maternelle effekt. Heritabilitetsskønnene for plasma-hydrocorticosteronaktiveringen, både i sektion A og i sektion B, er derfor noget for høje.

Beregningen af middelfejlene for årsagsfaktorernes intraklassekorrelationer ved fænotypens opdeling var efter Jonsson (1971).

Table 2.9 Middeltal for de tre selektionskriterier pr. generation.

Sektionerne A og B

Table 2.9 Means for three selection criteria, section A and B, by generation

Generation:		<u>0</u>	<u>1</u>	<u>2</u>	<u>3</u>	<u>4</u>	<u>5</u>
Generation født		febr. - maj 74	april - juli 74	juni - okt. 74	febr. - maj 75	marts - juni 75	febr.- aug.76
Tilvækst fra Høj		9,3	7,2	11,8	10,8	10,3	14,4
3.-6. uge Kontrol		8,7	11,2	11,0	9,7	10,4	10,7
<u>Sektion A</u> Lav		10,3	9,4	11,9	12,0	10,4	8,8
Tilvækst fra Høj		10,1	10,9	10,0	12,5	11,6	14,8
3.-6. uge Kontrol		9,3	5,9	11,1	11,8	11,5	12,6
<u>Sektion B</u> Lav		7,1	8,6	9,6	10,1	9,1	9,4
Basalstof- skifte Høj		0,4676	0,4286	0,3169	0,4499	0,4108	0,598
Produceret g Kontrol		0,4789	0,3999	0,2230	0,2712	0,2520	0,389
Na-karbonat Lav		0,4015	0,4998	0,4007	0,1844	0,1528	0,225
<u>Sektion A</u>							
Corticosteron- aktivering Høj		1,86	0,99	1,29	1,31	1,05	1,98
ng/10 µl Kontrol		0,87	0,54	1,56	1,19	1,78	1,29
<u>Sektion A</u> Lav		1,07	0,90	0,75	1,35	1,36	0,79
Hydrocorticosteron- aktivering Høj		1,18	0,85	0,56	0,54	1,63	2,15
ng/10 µl Kontrol		0,60	1,20	0,95	0,66	0,99	1,04
<u>Sektion B</u> Lav		0,67	1,19	0,54	0,50	1,13	0,42

Tabel 2.10 Generationsmiddeltal for linieselectionen for sektionerne A og B (1974-76) med linienomenklatur. Generationsopgørelse
 Table 2.10 Generation means for selection within lines: sections A and B (1974-76), including line nomenclature and statement for generations

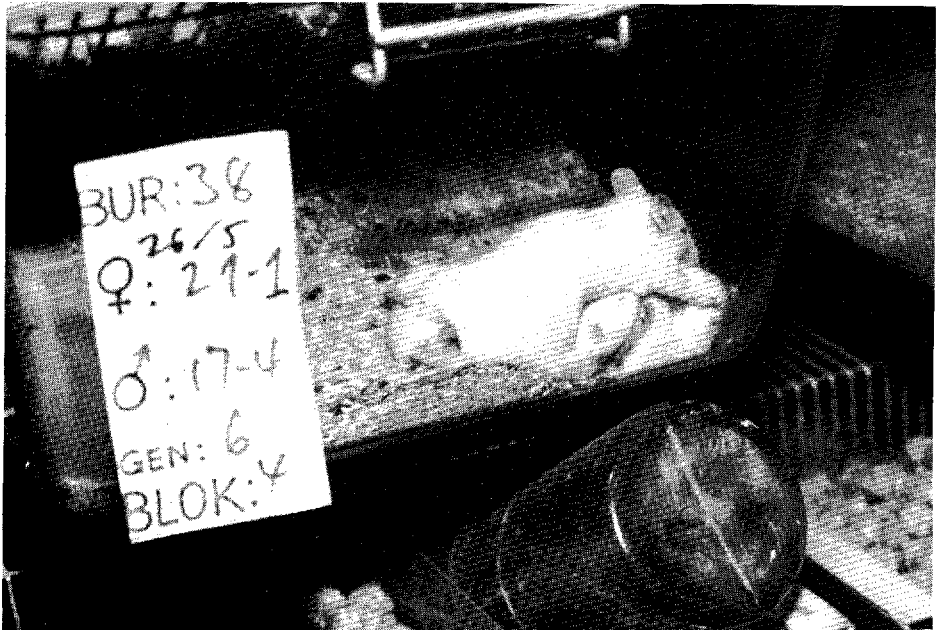
<u>Generation</u>		<u>0</u>		<u>1</u>	<u>2</u>	<u>3</u>	<u>4</u>	<u>5</u>
<u>A: 1974-76</u>	<u>T</u>	<u>S</u>	<u>C</u>	<u>T = tilvækst fra 3. til 6. uge, g</u>				
a ₁ :TH	9,3	465	1,04	7,2	11,8	10,8	10,3	14,42
a ₂ :TK	8,7	331	1,498	11,2	11,0	9,7	10,4	10,67
a ₃ :TL	10,3	376	0,960	9,4	11,9	12,0	10,4	8,79
<u>Kropsvægt</u>		<u>S</u>	<u>C</u>	<u>S = basalstofsifte målt i mg CO₂-produktion</u>				
b ₁ :SH	20,5	468	0,67	429	317	450	411	598
b ₂ :SK	21,5	479	0,86	400	223	271	252	389
b ₃ :SL	20,8	402	1,203	500	401	184	153	225
<u>Kropsvægt</u>		<u>S</u>	<u>C</u>	<u>C = hydrocorticosteron målt i ng</u>				
c ₁ :CH	21,2	0,343	1,86	0,99	1,29	1,31	1,05	1,98
c ₂ :CK	21,5	0,413	0,87	0,54	1,56	1,19	1,78	1,291
c ₃ :CL	21,6	0,406	1,07	0,90	0,75	1,35	1,36	0,794
<u>B:1974-76</u>		<u>T</u>	<u>C</u>	<u>T = tilvækst fra 3. til 6. uge, g</u>				
a ₁ :TH		10,1	0,552	10,9	10,0	12,5	11,6	14,79
a ₂ :TK		9,3	0,322	5,9	11,1	11,8	11,5	12,63
a ₃ :TL		7,1	1,37	8,6	9,6	10,1	9,1	9,44
				<u>C = hydrocorticosteron målt i ng</u>				
b ₁ :CH		19,9	1,18	0,85	0,56	0,54	1,63	2,15
b ₂ :CK		20,0	0,60	1,20	0,95	0,66	0,99	1,04
b ₃ :CL		22,2	0,67	1,19	0,54	0,50	1,13	0,42

Tabel 2.11 Sektionerne A og B, 1974 - 1976. Procentvis opdeling af fænotypen i dens tre årsagseffekter. Hierarkisk variansanalyse, helsøskendefamiliestruktur

Table 2.11 Sections A and B, 1974-76. The three causative effects of the phenotype in per cent. Hierarchical analysis of variance, full sib family structure

Variationsårsag	Antal frihedsgrader	Tilvækst fra 3.-6. uge		Basalstofskifte	Plasmacorticosteron		
<u>1974-76:Sektion A</u>			<u>F</u>		<u>F</u>	<u>F</u>	
Linieeffekt	48	10,27	4,28	18,71	6,12	13,45	5,38
Additiv genvirkning	180	55,23	12,81	22,37	14,39	66,86	14,37
Restvariation intra kuld	1752	34,50		58,92		19,69	
	1980	100		100		100	

	Antal frihedsgrader	Tilvækst fra 3.-6. uge		Plasmacorticosteron	
<u>1974-76:Sektion B</u>			<u>F</u>		<u>F</u>
Linieeffekt	30	9,45	4,28	5,17	4,17
Additiv genvirkning	128	62,14	24,46	86,43	23,49
Restvariation intra kuld	1185	28,41		8,40	
	1343	100		100	



Diegivning

Tabel 2.12 Empirisk realiseret heritabilitet. Skøn beregnet ved hjælp af den summerede selektionsfremgang, 1974-76.

Sektion A: 3 egenskaber

Table 2.12 Empirical realized heritabilities, estimated by means of cumulated selection response. 1974-76.

Section A: 3 characters

Gene- $z_p/p \cdot s_p$ = forventet

ra- genetisk fremgang

Tilvækst fra 3. til 6. uge, g

tion	pr. generation		TK	TH	H-K	TL	K-L	Realiserede heritabiliteter
		$z_p/p \cdot s_p$						
0	2/6,48	-	8,7	9,3	-	10,3	-	h^2 kumulativ (H-K) = 0,335±0,14
1	2/6,95	1,14	11,2	7,2	-4,0	9,4	1,8	$t_3 = 2,44; 0,05 \leq P < 0,10$
2	2/8,44	1,18 = 2,32	11,0	11,8	0,8	11,9	-0,9	h^2 kumulativ (K-L) = 0,287±0,15
3	2/8,55	1,31 = 3,63	9,7	10,8	1,1	12,0	-2,3	$t_3 = 0,191; P < 0,80$
4	2/8,33	1,31 = 4,94	10,4	10,3	-1	10,4	0	h^2 kumulativ (H-K & K-L)
5	2/8,47	1,30 = 6,24	10,67	14,42	3,75	8,79	1,88	$0,182 \pm 0,10; t_3 = 1,75, 0,1 \leq P < 0,2$

Gene- $Z_p/p \cdot s_p$ = forventet

ra- genetisk fremgang

Basalstofskifte, produceret mg Na-karbonat

tion	pr. generation		SK	SH	H-K	SL	K-L	Realiserede heritabiliteter
		$z_p/p \cdot s_p$						
0	2/6,48	-	479	468	-	402	-	h^2 kumulativ (H-K) = 0,436±0,103
1	2/6,95	1,14 x 75,7 mg = 86,3 mg	400	429	29	500	100	$t_3 = 4,22; 0,02 \leq P < 0,05$
2	2/8,44	2,32 x 75,7 mg = 175,6 mg	223	317	94	401	178	h^2 kumulativ (K-L) = 0,834±0,262
3	2/8,55	3,63 x 75,7 mg = 274,6 mg	271	450	179	184	87	$t_3 = 3,19; 0,02 \leq P < 0,05$
4	2/8,33	4,94 x 75,7 mg = 374,0 mg	252	411	159	153	99	h^2 kumulativ = 0,635±0,209
5	2/8,47	6,24 x 75,7 mg = 472,4 mg	389	598	209	225	164	(H-K & K-L) $t_3 = 3,04; 0,1 \leq P < 0,2$

Tabel 2.12 (fortsat)
 Table 2.12 (continued)

Gene- ra- tion		$Z_p/p \cdot s_p$ = forventet genetisk fremgang	Corticosteronaktivering, ng					Realiserede heritabiliteter
pr. generation			CK	CH	H-K	CL	K-L	
0	2/6,48	-	0,87	1,86	-	1,07	-	h^2 kumulativ (H-K) = 0,006±0,231
1	2/6,95	1,14 x 0,698 ng = 0,796 ng	0,54	0,99	0,45	0,90	-,36	$t_3 = 0,026, P < 0,80$
2	2/8,44	2,32 x 0,698 ng = 1,619 ng	1,56	1,29	-,27	0,75	0,81	h^2 kumulativ (K-L) = 0,144±0,180
3	2/8,55	3,63 x 0,698 ng = 2,534 ng	1,19	1,31	0,12	1,35	-,16	$t_3 = 0,80; 0,20 \leq P < 0,40$
4	2/8,33	4,94 x 0,698 ng = 3,448 ng	1,78	1,05	-,73	1,36	0,42	h^2 kumulativ (H-K & K-L)
5	2/8,47	6,24 x 0,698 ng = 4,356 ng	1,291	1,98	0,689	0,794	0,497	= 0,075±0,132; $t_3 = 0,56; 0,6 \leq P < 0,8$

Tabel 2.13 Empirisk realiseret heritabilitet. Skøn beregnet ved hjælp af den summerede selektionsfremgang.
1974 - 76, sektion B: 2 egenskaber

Table 2.13 Empiric realized heritabilities, estimated by means of cumulated selection response. 1974-76,
section B: 2 characters

Genera- tion	$Z_p/p \cdot s_p(\text{tilv.}); s_p(\text{tilv.}) = 3,37 \text{ g}$	Tilvækst fra 3. til 6. uge, g					
		TK	TH	H-K	TL	K-L	
0	2/6,96	9,3	10,1	-	7,1	-	
1	2/7,88	1,19 x 3,37 = 4,01	5,9	10,9	5,0	8,6	2,7
2	2/8,14	1,26 = 2,45 x 3,37 = 8,26	11,1	10,0	-1,1	9,6	1,5
3	2/8,41	1,28 = 3,73 x 3,37 = 12,57	11,8	12,5	0,7	10,1	1,7
4	2/8,82	1,30 = 5,03 x 3,37 = 16,95	11,5	11,6	0,1	9,1	2,4
5	2/9,07	1,32 = 6,35 x 3,37 = 21,40	12,6	14,79	2,19	9,4	3,2

$h^2_{\text{kumulativ(H-K)}} = 0,099 \pm 0,189$, $t_3 = 0,53$, $0,6 \text{ P } 0,8$; $h^2_{\text{kumulativ(K-L)}} = 0,291 \pm 0,0937$, $t_3 = 3,10$, $0,05 \leq P \leq 0,1$

$h^2_{\text{kumulativ(H-K \& K-L)}} = 0,0959 \pm 0,114$, $t_8 = 0,84$, $0,60 \leq P \leq 0,4$

Genera- tion	$Z_p/p \cdot s_p(\text{cort.}); s_p(\text{cort.}) = 0,69 \text{ ng}$	Plasmacorticosteron målt i ng pr. ml					
		CK	CH	H-K	CL	K-L	
0	2/6,96	0,624	0,862	-	0,463	-	
1	2/7,88	1,19 x 0,698 = 0,831	0,798	1,414	0,616	0,452	0,346
2	2/8,14	1,26 = 2,45 x 0,698 = 0,170	0,427	1,873	1,446	0,417	0,010
3	2/8,41	1,28 = 3,73 x 0,698 = 2,60	0,211	2,146	1,935	0,364	-,153
4	2/8,82	1,30 = 5,03 x 0,698 = 3,511	0,784	2,571	1,787	0,082	0,702
5	2/9,07	1,32 = 6,35 x 0,698 = 4,432	0,104	2,783	2,679	0,0443	0,0597

$h^2_{\text{kumulativ(H-K)}} = 0,439 \pm 0,0908$, $t_3 = 4,83$, $0,01 \leq P \leq 0,02$; $h^2_{\text{kumulativ(K-L)}} = -0,0346 \pm 0,277$, $t_3 = 0,12$, $P \leq 0,8$

$h^2_{\text{kumulativ(H-K \& K-L)}} = 0,202 \pm 0,153$, $t_8 = 1,32$; $0,2 \leq P \leq 0,4$

2.3.4 Perioden 1976-1979, Sektion C

Denne periode omfattede alle tre egenskaber a, b og c (figur 2.4). Der var i perioden 1974-76 etableret statistisk signifikante intrakuldstandardafvigelse (tabel 2.5), som var nødvendige til beregning af skøn for selektionsfremgang og mål for den realiserede additive genvirkning, fremstillet i tabellerne 2.12 og 2.13.

Desuden var der siden bestandens etablering sket en stærk naturlig selektion mod goldhed og for større kuldstørrelse i første kuld, så bestanden havde en kuldstørrelse på 9-10 unger ved fødsel i sine første kuld.

Formålet med de næste 7 generationer var at sammenfatte sektio-
nerne A og B til sektion C i henhold til skitseringen i figur 2.4 med 12 familier pr. linie for at stabilisere forsøgsfejlen for de empirisk etablerede genetiske korrelationer. Selektionen blev i denne periode baseret på grundlag af halv søskendepræstation i lighed med forsøgsplanen på Avlsforsøgsstationen for svin, Tylstrup, 1973-85. Der tilstræbtes en halv søskendefamiliestørrelse på 2-3 kuld pr. far. Et minimum af tre kuld pr. far, som foreslået af Robertson (1960), var grundet manglende kapacitet ikke muligt.

Figur 2.4 Sektion C, 1976-79. Selektion på tre egenskaber med 6 gentagelser
Figure 2.4 Section C, 1976-79. Selection on three criteria with six replicates

Blok (gentagelse): 1, 2, 6

	<u>Liniebetegnelse</u>
a ₁ : relativ tilvækst, lav	TL
a ₂ : relativ tilvækst, kontrol	TK
a ₃ : relativ tilvækst, høj	TH
b ₁ : basalstofskifte, lav	SL
b ₂ : basalstofskifte, kontrol	SK
b ₃ : basalstofskifte, høj	SH
c ₁ : plasmacorticosteron, lav	CL
c ₂ : plasmacorticosteron, kontrol	CK
c ₃ : plasmacorticosteron, høj	CH

Hver linie bestod af 12 familier; hun:han forholdet var tilstræbt 1:3
Det effektive antal avlsdyr pr. linie var derfor maksimalt

$$N_e = \frac{4 \cdot 12 \cdot 36}{36 + 12} = 36;$$

ΔF/generation, pct. = 100 · ((1/(8 · 12)) + (1/(8 · 36))) = 1,39 %, tilnær-
melsesvis (Kimura & Crow, 1963; Falconer, 1983).

2.3.5 Selektionen og dens additive genvirkning, 1976-1979

Forsøgets formål var at få besvaret spørgsmålene i den populationsgenetiske arbejdsmodel angivet i figur 2.5. Skøn for s_{drift} blev beregnet på grundlag af Hill (1969).

Den avlsmæssige, genetiske fremgang ved testning af fænotypen på selve individet måles, i modsætning til testning på basis af familie-medlemmer, som $\Delta G = h^2 \cdot (x - \bar{x})$, hvor \bar{x} er populationens eller, som her, liniens middel og x er værdien af de selekterede dyr, d.v.s. de selekterede dyrs middeltal. Derfor er heritabiliteten, d.v.s. pct. arv:

$$h^2 = \Delta_G / (x - \bar{x}) \text{ og selektionsdifferentialet: } (x - \bar{x}) = \Delta_G / h^2.$$

Falconer (1973, 1983) foreslår på grundlag af sine erfaringer fra intensive selektionsforsøg med laboratoriemus at beregne den realiserede, empirisk opnåede heritabilitet som regressionen af den kumulative, summerede selektionsfremgang på det summerede selektions-differentiale, $(x - \bar{x})$. Såfremt den additive genvirkning var 100 pct. og derfor $h^2 = 1$, ville selektionsdifferentialet være $(x - \bar{x}) = 1$, eller lig med den genetiske fremgang, Δ_G . Falconers (1983) analyse-ring af den virkelige, empirisk realiserede heritabilitet som regressionen af den opnåede fremgang på den forventede fremgang, såfremt de additivt virkende gener virkede hundredeprocent uden at blive tilsløret af miljøvirkninger, er derfor et reelt, ret uhildet skøn for, hvad et selektionsforsøg har opnået i effektivitet. Falconers (1973, 1983) analyseringsmetode er mest effektiv, som fremhævet af ham selv, når selektionsforsøget foruden en opad selekteret linie og en nedad selekteret linie også omfatter en kontrollinie, hvilket fremgår af de empirisk opnåede heritabiliteter i tabellerne 2.12, 2.13 og 2.15.

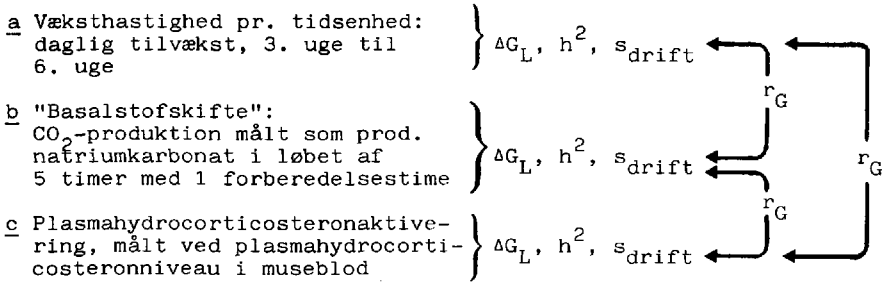
Selektionsdifferentialet $(x - \bar{x})$ er $z_p / p \cdot s_p$, idet selektions-intensiteten er $\bar{i} = z_p / p$, hvor z er ordinaten for punktet, der angiver pct. selekterede dyr, såfremt deres fænotypiske værdier var normalfordelte, d.v.s. det praktisk opnåede selektionsdifferentiale $(x - \bar{x})$ sættes i relation til det teoretisk fuldt opnåelige. $\bar{i} = z_p / p$ skal multipliceres med standardafvigelsen for vedkommende egenskab under selektion, så fremgangen kan måles i s_p -enheder for hver af de tre egenskaber beregnet inden for alle selekterede linier, så s_p er et rimeligt centralt skøn. Ved betragtning af de realiserede heritabiliteters skøn ses, at selektionsfremgangen har været rimelig, da de empirisk opnåede heritabiliteter har rimelig overensstemmelse med de heritabiliteter, der blev beregnet på grundlag af intrafamilie-

kovariationen (tabel 2.16). Dette er især tilfældet i sektion C, hvor selektionen var på basis af halvsvøskendeselektionen, der giver et større selektionsdifferential, hvilket fremgår af tabel 2.15.

Figur 2.5 Sektion C, perioden 1976-79. Populationsgenetisk arbejdsmodel for parameterskøn
 Figure 2.5 Section C, period 1976-79. Population genetic working model for parameter estimates

Populationsgenetisk arbejdsmodel

Der blev beregnet følgende parameterskøn:



I lighed med tabel 2.10, afsnit 2.3.3 er i tabel 2.14 for sektionen C, 1976-79, anført de opnåede middeltal for generationerne 1 til 7 med udgangen fra generation 0.

I tabel 2.15 er derefter på grundlag af de otte generationers talmateriale fra halvsvøskendefamilierne beregnet skøn for selektionslinieeffekten, den additive genvirkning, kuldets maternelle effekt og restvariationen intrakuld. Disse årsagsfaktoreres middelfejl er beregnet i henhold til Jonsson (1971).

Det fremgår af tabel 2.16, at alle intraklassekorrelationerne, d.v.s. årsagsfaktorerne for kropsvægten, for basalstofskiftet og for plasmahydrocorticosteronet, i henhold til deres respektive F-kvotienter, er statistisk signifikant afvigende fra nul. Den additive genvirkning, heritabiliteten, har en signifikans på $P \leq 0,001$ (298 frihedsgrader) for alle tre selektionskriterier. Den maternelle effekts signifikans ligger for basalstofskiftet på $P \leq 0,001$. For kropsvægten og for hydrocorticosteronet er signifikansen dog lidt svagere, $P \leq 0,01$.

Disse høje signifikansskøn for kuldenes maternelle effekt i den hierarkiske variansanalyse peger på, at den additive genvirkning var skønnet for højt i perioden 1974-76, da den var baseret på helsøsken-defamiliekorrelationen og derved i nogen grad var infiltreret med moderens kuld(bur)-miljø.

Linieeffekten for basalstofskiftet opnåede en signifikans på $P \leq 0.01$. Linieeffekten for kropsvægten og for hydrocorticosteronet var højt signifikant med et sandsynlighedskriterium på $P \leq 0,001$.

Tabel 2.15 viser derefter analyseringen af den empirisk opnåede selektionsvirkning i henhold til den forventede genetiske fremgang og beregningen af skønnene for de realiserede heritabilitets-koefficienter og deres signifikansniveau.

Falconer (1983) påpeger, at den i tabellerne 2.12 og 2.13 (perioden 1974-76) og tabel 2.15 (perioden 1976-79) anvendte metode til beregning af den realiserede additive genvirkning giver rimelig uhildede heritabilitetsskøn, da de successive selektionsdifferentialer bliver korrekt vægtet for de respektive generationer.

Den forventede værdi af forholdet mellem R, selektionseffekten, og S, selektionsdifferentialet for den målte egenskab, er defineret som den forventede additive genvirkning i basispopulationen for en given tid. Da heritabilitetsværdierne i tabel 2.15 er skønnet over den i en afgrænset periode praktiserede selektion, er dette skøn det bedst opnåelige. Dette skøn kan sammenholdes med skønnet, der blev beregnet på basis af den hierarkiske variansanalyse fra halvsøskendefamiliekorrelationen i tabel 2.16.

Falconer (1983) understreger, at heritabiliteter beregnet som i tabel 2.15 ikke må anses for at være repræsentative for basispopulationen. De kan kun opfattes som den virksomme, additivt arveligt betingede faktor i den foretagne selektion, d.v.s. sådanne heritabiliteter følger de populationsgenetiske love for deres respektive stikprøve.

Tabel 2.14 Middeltal for linieselektionen for sektionen C (1976-79) med linienomenklatur.
Generationsopgørelse

Table 2.14 Means for selection within lines: section C (1976-79), including line nomenclature and statement for generations

<u>Generation</u>		<u>0</u>		<u>1</u>	<u>2</u>	<u>3</u>	<u>4</u>	<u>5</u>	<u>6</u>		<u>7</u>		
<u>C:1976-79</u>	<u>T</u>	<u>S</u>	<u>C</u>	<u>T = tilvækst målt som legemsvægt</u>							<u>T</u>	<u>S</u>	<u>C</u>
a ₁ :TH	23,91	363	0,687	24,17	24,85	24,73	26,45	27,18	28,81	29,41	118	0,286	
a ₂ :TL	22,55	973	0,137	21,15	21,97	22,24	22,58	21,85	21,34	19,52	137	0,213	
				<u>S = basalstofskifte målt i mg CO₂-produktion</u>							<u>S</u>	<u>T</u>	<u>C</u>
b ₁ :SH	22,24	150	0,463	215	285	365	392	427	488	506	21,06	0,278	
b ₂ :SL	24,06	118	0,861	110	137	92	89	68	66	59	23,74	0,158	
				<u>C = plasmahydrocorticosteron målt i ng/l</u>							<u>C</u>	<u>T</u>	<u>S</u>
c ₁ :CH	22,97	98	0,643	0,824	1,388	2,524	2,543	2,840	2,941	3,216	23,76	196	
c ₂ :CL	24,00	129	0,818	0,716	0,532	0,204	0,267	0,215	0,149	0,0328	27,09	173	

Tabel 2.15 Empirisk realiseret heritabilitet. Skøn beregnet ved hjælp af den summerede selektionsfremgang, 1976-79, sektion C: 3 egenskaber

Table 2.15 Empiric realized heritability, estimated by means of cumulated selection response. 1976-79, section C: three characters

Gene- ra- tion	$z_p/p \cdot s_p$ = forventet genetisk fremgang pr. generation	Musens legemsvægt, g			CO ₂ -produktion, mg			Plasmahydrocorticosteron, ng						
		$z_p/p \cdot s_p$ 3,37 g	TH g	TL g	H-L g	$z_p/p \cdot s_p$ 75,7 mg	SH mg	SL mg	H-L mg	$z_p/p \cdot s_p$ 0,698 ng	CH ng	CL ng	H-L ng	
0	2/21,4	z_p/p (kumulativ) 1,79	-	23,91	22,55	-	-	150	118	-	-	0,643	0,818	-
1	2/20,5	1,76 = 3,55	6,03	24,17	21,15	3,02	136	215	110	105	1,25ng	0,824	0,716	0,108
2	2/20,2	1,75 = 5,30	11,96	24,85	21,97	2,88	269	285	137	148	2,48ng	1,388	0,532	0,856
3	2/20,7	1,77 = 7,07	17,86	24,73	22,24	2,49	401	365	92	273	3,70ng	2,524	0,204	2,32
4	2/20,9	1,77 = 8,84	23,83	26,45	22,58	3,87	535	392	89	303	4,93ng	2,643	0,267	2,376
5	2/20,5	1,76 = 10,60	29,79	27,18	21,85	5,33	669	427	68	359	6,17ng	2,840	0,215	2,625
6	2/20,4	1,77 = 12,37	35,72	28,81	21,34	7,47	802	488	66	422	7,40ng	2,941	0,149	2,792
7	2/20,4		41,69	29,41	19,52	9,89	936	506	59	447	8,63ng	3,216	0,0328	3,183
			h^2 kumulativ(H-L) = 0,196 ± 0,040				h^2 kumulativ = 0,444 ± 0,036				h^2 kumulativ = 0,389 ± 0,036			
			$t_5 = 4,9; 0,002 \leq P < 0,01$				$t_5 = 12,3; P \leq 0,001$				$t_5 = 5,32; 0,002 \leq P < 0,01$			

Tabel 2.16 Sektion C, 1976-1979. Procentvis opdeling af fænotypen i dens fire årsagseffekter. Hierarkisk variansanalyse, halvsøskendefamiliestruktur
 Table 2.16 Section C, 1976-1979. The four causative effects of the phenotype, in per cent. Hierarchical analysis of variance, half sib family structure

Variationsårsag	Antal frihedsgrader	Levende-vægt		Basalstofskifte		Plasmahydrocorticosteron	
		F	F	F	F		
Linieeffekt	8(6-1)	17,62	4,53	10,79	5,17	16,85	4,32
Additiv genvirkning	346-48	37,12	3,84	25,96	3,14	28,77	3,97
Maternel effekt	994-346	6,31	2,32	19,65	4,71	6,49	3,13
Restvariation intra kuld	7455-994	38,95		43,60		47,89	
Total	7447	100		100		100	

2.3.6 Sammenhæng mellem de selekterede egenskaber og den populationsgenetiske arbejdsmodel

I tabel 2.17 er anført de opnåede relationer, sammenfattet over 6 plus 8 d.v.s. 14 generationer i tidsrummet 1974 til 1979. I figur 2.6 er den populationsgenetiske arbejdsmodel udfyldt med skønnene, der er blevet summeret over tidsrummet 1974-79. Selektionsfremgangen pr. generation med dens standardafvigelse, s_{drift} , er beregnet i henhold til Hill (1969).

Musens vækst er i perioden 1971-1976 målt som tilvækst fra 3. til 6. uge. Vejning ved fravæning ved tre uger er besværlig, da dyrene er i springalderen. Derfor blev musene fra 1976 udelukkende vejnet ved kønsmodenhed i den uge, de blev 6 uger gamle under den arbejdsprocedure, der afsluttede med, at de blev sat i stofskiftekommeret.

"Basalstofskiftet" blev målt som CO_2 -produktion målt hos hver mus over en fem timers periode som gram produceret natriumkarbonat, efter at musen havde været en time i kolben i en forberedelsesperiode (Jakobsen, 1971). Musens CO_2 -produktion blev opfanget som natriumkarbonat således:



Hydrocorticosteronindholdet i blodet er bestemt ved en proteinudskiftningsfortyndingsmetode (competitive protein binding) ved anvendelse af et globulin fra humanplasma (Murphy, 1967; Riis, 1974).

De fundne sammenhænge mellem de tre egenskaber forklares således: øget vækst giver øget ædelyst og derfor større forbrænding i kroppen

og dermed øget CO₂-udskillelse. En stor mus har imidlertid lavere hydrocorticosteronindhold i blodet, idet sammenhæng mellem vægt og hydrocorticosteron konsekvent er negativ. Derfor findes et signifikant højere hydrocorticosteronniveau i hunmusplasma sammenlignet med hanmusenes, da hanner producerer androgenet testosteron, der er positivt korreleret med tilvæksten (Jonsson et al. 1981), og derfor negativt korreleret med hydrocorticosteronet. Basalstofskiftet, i denne sammenhæng CO₂-produktionen, er således negativt sammenhængende med hydrocorticosteronindholdet.

Det tvivlsomme i denne sammenhæng er, at forholdet mellem og takten i produktionen af og nedbrydningen af hydrocorticosteron ikke kendes. Det lave indhold af hydrocorticosteron i blodet kan enten skyldes en lille produktion af hydrocorticosteronet eller, fordi der af det meget producerede hydrocorticosteron blev nedbrudt meget.

Figur 2.6 Populationsgenetisk arbejdsmodel. Hovedresultater sammenfattende de fjorten generationers selektion
 Figure 2.6 Population genetic working model. Main results combining fourteen generations selection

Følgende parametre blev estimeret:

	Parameter:	h^2 ,	G_L ,	s_{drift}	
a. <u>Væksthastighed</u> pr. tidsenhed: daglig tilvækst, 3. til 6. uge	Skøn:	<u>0,53±0,09;</u>	<u>3,01 g;</u>	<u>±0,71 g</u>	
					$r_G = + 0,38 \pm 0,19$
b. <u>Basalstofskifte:</u> CO ₂ -produktion, målt som produ- ret natriumkarbo- nat i løbet af 2½ timer i h.t.:	Parameter:	h^2 ,	G_L ,	s_{drift}	
	Skøn:	<u>0,29±0,06;</u>	<u>36,5 mg;</u>	<u>±2,46 mg</u>	
					$r_G = - 0,21 \pm 0,23$
					$r_G = - 0,24 \pm 0,27$
2 NaOH + CO ₂ + Na ₂ CO ₃ + H ₂ O (Basalstofskifteniveaubestemmelse efter P.E.Jakobsen, 1971)					
c. <u>Plasmahydrocorticoste- ronaktivering,</u> målt som Plasmahydrocorti- steron i museblod	Parameter:	h^2 ,	G_L ,	s_{drift}	
	Skøn:	<u>0,33±0,07;</u>	<u>0,39 ng;</u>	<u>±0,25 ng</u>	
(Hormonniveaubestemmelse efter P.M.Riis, 1974)					

Tabel 2.17 Fænotypisk og genetisk sammenhæng mellem de målte egen-
skaber under selektion. 1974-1979
Table 2.17 Phenotypic and genetic relation between the characteris-
tica during selection. 1974-1979

Korrelation	Fænotypisk	Genetisk
<u>Frihedsgrader</u>	<u>10 770</u>	<u>398</u>
Legemsvægt x basalstofskifte	+0,25	+0,38±0,19; P<0,05
Basalstofskifte x hydrocortico- steronindhold	-0,13	-0,24±0,27; n.sign.
Legemsvægt x hydrocorticoste- ronindhold	-0,15	-0,21±0,23; n.sign.

P<0,01

Forsøgsserien med blodtapning hos den individuelle mus kl. 9 og derefter gentaget hos samme mus kl. 21 i en serie på fire efter hinanden følgende ugedage (afsnit 5, siderne 62-75) menes at have belyst dette spørgsmål delvist. Ved den procedure, der her anvendtes ved blodtapning i selektionsøjemed, mener forfatteren at have foretaget en rimelig sikker blodudtagning, da alle dyr ved ens procedure udsættes for tilnærmelsesvis samme stresspåvirkning, nemlig den manuelle tapning, og denne stresspåvirkning varede ca. 5 sekunder. Hos svin, til sammenligning, stiger hydrocorticosteron-koncentrationen ved blodudtagning over en time, inden den stabiliserer sig. Men da der ved musetapningen bestemtes et statistisk skøn for den genetiske parameter, heritabiliteten, d.v.s. den relative additive genvirkning med sin egen fejlvarians for sin egen intraklassekorrelation, opfylder musetapningsproceduren sit formål, d.v.s. den individuelle fænotypiske belastningsprøve af individet, hvor samme individ må svare med hele sit fysiologisk-endokrine system på denne manuelle belastning, hvis intraklassekorrelation gennem hele forsøgsperioden (1974-1979) var $r_{i(\text{mus})} = 0,3$.

Forholdet er lignende som ved den genetiske estimering af f.eks. en kos laktationsperiode. Er en uges malkning tilstrækkelig, eller er tre ugers malkning nødvendig til vurdering af en kos fænotypiske egenpræstation (Donald & Watson, 1960)?

Det er vel næppe helt korrekt at kalde målingen af CO_2 -produktionen, som her beskrevet, for måling af basalstofskiftet, men den på denne måde målte CO_2 -produktion hænger logisk sammen med musens vækst, så den er udtryk for en væsentlig del af stofskifteaktiviteten. For virkeligt at måle det basale stofskifte burde musen faste, men dette ville have besværliggjort og forlænget generationerne og ville heller ikke have været en korrekt udført fænotypeprøve.

Hos orner er der en klar positiv sammenhæng mellem androgenet testosteron og tilvækst (Jonsson et al., 1981). Ligeledes er sammenhængen mellem lugtstoffet, stereoidet 5α -androstenon, og tilvæksten genetisk og fænotypisk højt signifikant (Jonsson & Jørgensen, 1987). Testosteron virker protein-anabolisk, og derfor øges tilvæksten pr. tidsenhed, hvorimod corticosteronaktivering virker protein-katabolisk og derfor hæmmende på tilvæksten (Andresen, 1976a).



Scintillatortælleren LS-255 Liquid Scintillation Systems Beckman
1967

3. HYDROCORTICOSTERONNIVEAUAKTIVERING I MUSEPLASMA I MUSENS HØJRE OG VENSTRE ØJE UDTAGET TO GANGE MED 6 DAGES MELLEMNUM. TRE KULD ALBINO HANMUS

Til denne undersøgelse blev der udtaget tre kuld ældre mus, der var holdt kuldvis isoleret i venteposition i deres fødselsbure (tabel 3.1). Rådataerne er anført i tabellerne 3.2 og 3.3. Forsøgets formål var at belyse sekvenseffekten ved tapning og intraklassekorrelationens styrke mellem og inden for kuldbrodre hos de tre kuld ved de to tapningstidspunkter. Variablen var n mol pr. liter hydrocorticosteronaktivering, og denne variabel blev analyseret på anlægget LS-255 Liquid Scintillation Systems (Beckman, 1967). Blodtapning fra individet skete altid først fra dets højre øje.

Tabel 3.1 Forsøgsplan. Tre kuld albinohannus

Table 3.1 Experimental plan. three albino male mice litters. Blood sample drain from individuals was always first undertaken from the right eye

Benæv- nelse	Kuld født	Antal hannus	Tre scintillatortællinger i hver plasmaprøve				Scintillatortællinger: totalsum i variansana- lysen
			25. april 1980		1. maj 1980		
			Øje højre	Øje venstre	Øje højre	Øje venstre	
38 B	23/12-79	9	9	9	9	9	
39 B	1/1- 80	8	8	8	8	5	
43 C	27/12-79	8	8	8	8	7	
Dyremateriale:		25	25	25	25	21	276

I alt medgik i henhold til tabellerne 3.2 og 3.3 150+150-9-3 = 288 scintillatortællinger; desuden tabtes 1. maj 1980 fra venstre øje 3 blodprøver fra kuld 39 B samt 1 blodprøve fra kuld 43 C, ialt mistet yderligere 12 scintillatortællinger. I denne forsøgsrække medgik således netto 276 scintillatortællinger til variansanalyserne, som gengivet i tabellerne 3.4, 3.5, 3.6 og 3.7.

Variansanalysen for datamaterialet for venstre øje og højre øje inden for de to tapningsdatoer er anført i tabel 3.4. Denne tabels middelvadrater har derefter været grundlag for beregningen af intraklassekorrelationerne, der er anført i tabel 3.5. Det fremgår af tabel 3.4, at forholdet mellem kuld / indenfor kuld øges drastisk i det højre øje fra $F_{2,22} = 2,47$ den 25. april til $F_{2,18} = 7,91$ den 1. maj. Kuldenes huskeeffekt virkede således dramatisk forskelligt. I venstre øje øgedes denne forskel endnu mere, idet forholdet mellem kuld / indenfor kuld øgedes fra $F_{2,22} = 2,47$ den 25. april til $F_{2,18} = 9,47$ den 1. maj.

Af tabel 3.5 fremgår, at hydrocorticosteronaktiveringen mellem

Tabel 3.2 Scintillatortællinger intra mus. 1. tapning: 25. april 1980. Tre kuld albinomus. Tre tællinger pr. mus.

Tapning altid først fra musens højre øje

Table 3.2 Counts by means of the scintillation system. First blood sample drain within mouse always from the right eye. Raw data from the first blood sample drainage: 25th April 1980. Three albino mice litters. Three counts per mouse

Kuldnr.	Født	Alder, dage	1R	1L	2R	2L	3R	3L	4R	4L	5R	5L	6R	6L	7R	7L	8R	8L	9R	9L
	23/12	1	813	302	79	76	68	63	266	306	164	186	125	147	676	661	81	115	251	813
38 B	1979	124 2	813	316	69	83	91	65	282	324	174	195	135	151	676	676	78	118	259	813
		3	813	324	71	78	69	66	275	316	166	162	132	148	676	676	78	120	263	813
Scintillatortællinger, se tabellerne 3.4 og 3.5																				54
	1/1	1	46	83	45	71	51	53	47	66	148	201	76	160	170	767	229	263		
39 B	1980	115 2	42	79	44	58	53	48	44	65	155	219	79	182	182	741	229	269		
		3	48	79	46	60	53	51	46	65	148	214	78	178	182	741	229	288		
Scintillatortællinger, se tabellerne 3.4 og 3.5																				48
	27/12	1	101	191	91	89	58	53	162	180	150	150	240	205	227	214	174	191		
43 C	1979	120 2	112	141	83	89	56	58	170	195	155	155	251	219	246	224	182	204		
		3	102	138	87	91	56	56	174	191	151	151	251	214	240	224	178	195		
Scintillatortællinger, se tabellerne 3.4 og 3.5																				48

Venstre øje = L Værdi = n mol/l hydrocorticosteron

Højre øje = R N = 150 (se tabel 3.1)

Tabel 3.3 Scintillatortællinger intra mus. 2. tapning: 1. maj 1980. Tre kuld albinomus. Tre tællinger pr. mus.

Tapning altid først fra musens højre øje

Table 3.3 Counts by means of the scintillation system. First blood sample drain within mouse always from the right eye. Raw data from the second blood sample drainage: 1st May 1980. Three albino mice litters. Three counts per mouse

Kuldnr.	Født	Alder, dage	1R	1L	2R	2L	3R	3L	4R	4L	5R	5L	6R	6L	7R	7L	8R	8L	9R	9L
	23/12	1	350	376	741	631	589	617	813	813	813	813	813	813	708	724	776	813	813	813
38 B	1979	130 2	372	708	813	646	603	661	813	813	813	813	813	813	724	741	813	813	813	813
		3	380	646	741	617	575	631	813	813	813	813	813	813	692	708	759	813	813	813
Scintillatortællinger, se tabellerne 3.4 og 3.5																				54
	1/ 1	1	166	plas-110	120	132	135	166	195	437	plas-	589	514	646	741	372	plas-			
39 B	1980	121 2	155	ma	117	138	138	135	158	178	417	ma	490	479	741	759	363	ma		
		3	175	øde-	105	145	145	145	178	195	417	øde-	575	513	631	708	372	øde-		
				lagt								lagt					lagt			
Scintillatortællinger, se tabellerne 3.4 og 3.5																				39
	27/12	1	282	288	158	251	295	447	363	288	363	437	537	676	813	813	676	plas-		
43 C	1979	126 2	269	269	148	240	288	437	347	288	355	437	550	724	813	813	692	ma		
		3	282	282	174	251	302	447	355	309	355	427	537	661	813	813	646	øde-		
																		lagt		
Scintillatortællinger, se tabellerne 3.4 og 3.5																				45
Venstre øje = L		Værdi: n mol/l hydrocorticosteron																		
Højre øje = R		N = 138 (se tabel 3.1)																		

Tabel 3.4 Hydrocorticosteronniveau hos hammus. Tre kuld. Tre tællinger pr. mus. Variansanalyse; 276 albinus
 Table 3.4 Level of hydrocorticosterone in male mice. Three litters. Three counts per blood sample per mouse.
 Analysis of variance: 276 albino mice

Variationsårsag mellem udtagningerne	Frihedsgrader	Middelkvadraternes komponentsammensætning
Mellem 25. april og 1. maj	2-1 = 1	σ^2 tælling + 3 σ^2 øjne + 6 σ^2 kuldbør + 47,0 σ^2 mor + 137 σ^2 tapn.dato
Mellem tre kuld på to datoer	6-2 = 4	σ^2 tælling + 3 σ^2 øjne + 6 σ^2 kuldbør + 45,4 σ^2 mor
Mellem kuldbørde/tre kuld	46-6 = 40	σ^2 tælling + 3 σ^2 øjne + 6 σ^2 kuldbør
Mellem øjne/kuldbørde	92-46 = 46	σ^2 tælling + 3 σ^2 øjne
Mellem tællinger/øjne	276-(2*46) = 184	
Totalvariation mellem tællingerne	276-1 = 275	fænotype

Variansanalyse for øjne og tapningsdatoer	Frihedsgrader	Middelkvadrater	Frihedsgrader	Middelkvadrater
<u>Højre øje</u>	<u>25. april 1980</u>		<u>1. maj 1980</u>	
		$F_{2,22}$		$F_{2,18}$
Mellem tre kuld	3-1 = 2	226442,27	3-1 = 2	946011,49
Mellem tre sæt kuldbørde/kuld	25-3 = 22	91690,73	<u>2,47</u> (9+5+7)-3 = 18	121819,18
Mellem tællinger/kuldbørde	25(3-1)= 50	52,24	21(3-1)= 42	475,78
	75-1 = 74	33414,77	63-1 = 62	66786,30

<u>Venstre øje</u>	<u>25. april 1980</u>		<u>1. maj 1980</u>	
		$F_{2,22}$		$F_{2,18}$
Mellem tre kuld	3-1 = 2	142106,14	3-1 = 2	925813,38
Mellem tre sæt kuldbørde/kuld	25-3 = 22	57537,93	<u>2,47</u> (9+5+7)-3 = 18	100568,22
Mellem tællinger/kuldbørde	25(3-1)= 50	12,39	21(3-1)= 42	179,22
	75-1 = 74	20954,96	63-1 = 62	60054,55

Tabel 3.5 Hydrocorticosteronniveau hos hammus. Intraklassekorrelationer for scintillatortællinger. Middel af tre tællinger er en observation pr. mus

Table 3.5 Level of hydrocorticosterone activation in male mice. Three litters. Intra class correlations for scintillation counts. The mean of three counts is one observation per mouse

<u>Tapning 25. april 1980:</u>	<u>højre øje</u>	<u>N = 75</u>	=	<u>venstre øje</u>	<u>N = 75</u>
σ_{mor}^2	=	<u>5276,71</u>	$r_i(\text{helbrødre intra kuld})$	=	<u>0,148</u> ;
$\sigma_{\text{kuldbror}}^2$	=	30476,54	σ_{mor}^2	=	<u>57,21</u>
$\sigma_{\text{tælling}}^2$	=	29,31	$r_i(\text{helbrødre intra kuld})$	=	<u>0,0013</u>
			$\sigma_{\text{kuldbror}}^2$	=	44621,19
			$\sigma_{\text{tælling}}^2$	=	59,17
			$r_i(\text{tælling intra kuldbror})$	=	<u>0,999</u>
			$r_i(\text{tælling intra kuldbror})$	=	<u>0,999</u>

<u>Tapning 1. maj 1980:</u>	<u>højre øje</u>	<u>N = 63</u>	=	<u>venstre øje</u>	<u>N = 63</u>
σ_{mor}^2	=	<u>41226,20</u>	$r_i(\text{helbrødre intra kuld})$	=	<u>0,505</u> ;
$\sigma_{\text{kuldbror}}^2$	=	40447,80	σ_{mor}^2	=	<u>41475,83</u>
$\sigma_{\text{tælling}}^2$	=	475,78	$r_i(\text{helbrødre intra kuld})$	=	<u>0,545</u>
			$\sigma_{\text{kuldbror}}^2$	=	34568,81
			$\sigma_{\text{tælling}}^2$	=	225,84
			$r_i(\text{tælling intra kuldbror})$	=	<u>0,988</u> ;
			$r_i(\text{tælling intra kuldbror})$	=	<u>0,994</u>

N = 276

$$\frac{\sigma_{\text{mor}}^2}{\sigma_{\text{mor}}^2 + \sigma_{\text{kuldbror}}^2} = r_i(\text{kuldbror}) ;$$

$$\frac{\sigma_{\text{dam}}^2}{\sigma_{\text{dam}}^2 + \sigma_{\text{littermate}}^2} = r_i(\text{littermate})$$

$$\frac{\sigma_{\text{kuldbror}}^2}{\sigma_{\text{kuldbror}}^2 + \sigma_{\text{tælling}}^2} = r_i(\text{tælling/kuldbror}) ;$$

$$\frac{\sigma_{\text{littermate}}^2}{\sigma_{\text{littermate}}^2 + \sigma_{\text{count}}^2} = r_i(\text{count/littermate})$$

kuldbroedre ved førstegangstapningen er meget heterogen i venstre øje, idet intrakuldkorrelationen på tapningsdatoen den 25. april for venstre øje kun er en hundrededel ($r_i = 0,0013$) af intrakuldkorrelationen i højre øje ($r_i = 0,148$). Efter de seks dage reagerede begge øjne kuldis ens ved anden tapning den 1. maj, idet intrakuldkorrelationen mellem helbroedre for højre og venstre øje er henholdsvis $r_i = 0,505$ og $r_i = 0,545$. Den individuelle ensartethed i tællingerne inden for kuldbroedre er vist i deres fire intraklasskorrelationer, der for begge tapningsdatoer reelt ikke afviger fra 1. Se også tabellerne 3.2 og 3.3. Der fandt således en dramatisk ensretning sted mellem de individuelle mus over for den voldsomme begivenhed, hvilket en blodtapning fra øjet er. Når begivenheden virker tilstrækkelig stærkt, og individet er i stand til at overleve, virker huskningseffekten ens fra individ til individ.

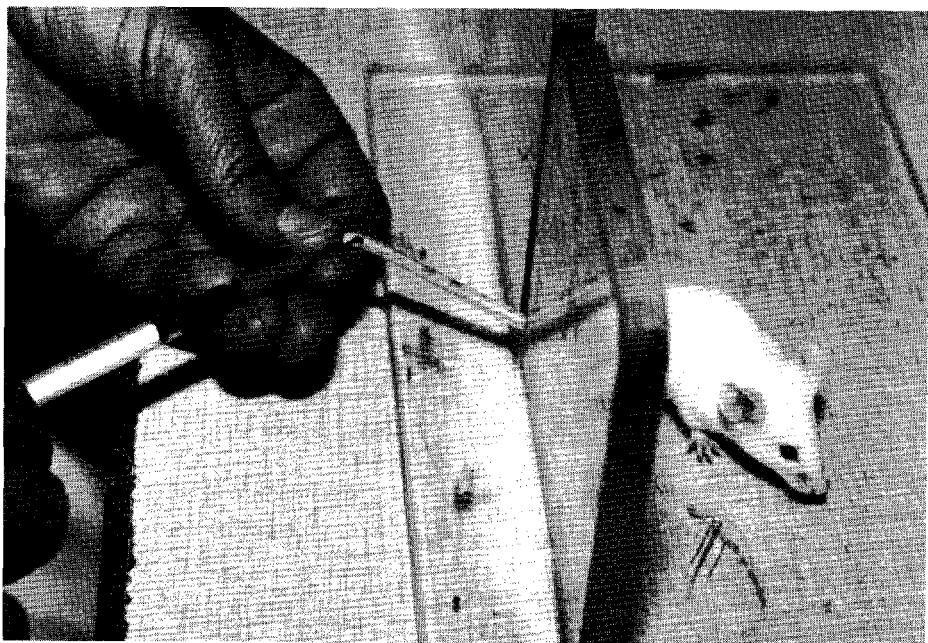
Tabel 3.6 viser den dramatiske stimuluseffekt intra kuld fra første til anden tapning for begge øjne og for hvert øje for sig. Kuldenes stimuluseffekt var ens i styrke, idet forholdet mellem aktiveringsniveauerne for første og anden tapning var ret ens, henholdsvis 2,5, 2,1 og 2,8. Delt i venstre og højre øje var forholdene henholdsvis 2,5 og 2,5; 3,2 og 1,6; og 2,6 og 2,9. Forskel i aktiveringsniveau for hydrocorticosteronet mellem øjne inden for samme tapningstidspunkt må skyldes sekvens- (huske) effekt inden for samme individ. Yderligere er aktiveringsniveauet forskelligt mellem kuld, hvilket også ses i F-værdien mellem kuld for de to tapningstidspunkter i tabel 3.4. Hydrocorticosteronaktiveringen er delvis arveligt styret (se figur 2.6 på side 46).

I tabel 3.7 er for scintillatortællingerne angivet middeltallene med deres middelfejl og standardafvigelser for højre øje og venstre øje på tapningsdagene 25. april og 1. maj. En vekselvirkningsanalyse på disse fire middeltal viser stærk parallellitet mellem øjnene på de to tapningsdage. Varianskomponenten for tapningsdag tegnede sig for 98,7 pct. af totalvariationen, varianskomponenten for øje udgjorde 1,27 procent, mens varianskomponenten for vekselvirkningen tapningsdag x øje kun udgjorde 0,023 procent.

Den konsekvente hydrocorticosteronniveaustigning fra tapningen den 25. april til tapningen den 1. maj, som går igen for begge øjne, er stærkt signifikant, som det fremgår af tabel 3.7. Derimod er den gennemsnitlige niveaustigning for første daglige tapning (højre øje) til anden daglige tapning (venstre øje) nok konsekvent for begge

tapningsdatoer, men ikke statistisk sikker (tabel 3.7).

Mens den fænotypiske korrelation mellem højre øje og venstre øje ved første tapningsdato den 25. april kun viser $r_{\text{intra kuldbror}} = 0,56^2 = 0,314$, d.v.s. at koefficienten for "korrelativ afhængighed" ved denne dato var 31 procent, er denne intrabrorrelation ved anden tapning den 1. maj ikke statistisk forskellig fra een. Dette må tilskrives en stimulans- eller "huskeeffekt" hos musene (tabel 3.7).



Individuel mærkning intra kuld

Tabel 3.6 Hydrocorticosteronniveau hos hannus. Kuldis opstilling af niveaumiddeltallene for 6 dages mellemrummene og demonstration af sekvenseffekten intra samme mus mellem højre og venste øje. n mol pr. l i museplasma

Table 3.6 Level of hydrocorticosterone activation in male mice. n mol litre in plasma. Within the same mouse by litter, means of activation level when sampling with intervals of six days and demonstration of sequence effect between right and left eye

Kuld	<u>Hydrocorticosteronniveau</u>				<u>Dato for plasmatapning</u>		<u>Dato for plasmatapning</u>	
	<u>25.april 1980</u>		<u>1. maj 1980</u>		<u>25.april 1980</u>		<u>1. maj 1980</u>	
	dage glm.	n mol pr. liter	dage glm.	n mol pr. liter	<u>sekvens: 1</u>	<u>2</u>	<u>sekvens: 1</u>	<u>2</u>
				højre	venstre	højre	venstre	
38 B	124	292	130	734	283,4	300,5	719,3	748,3
39 B	115	156	121	334	102,9	208,5	328,1	340,0
43 C	120	156	126	429	154,0	157,2	400,0	457,0
<u>Middel:</u>		<u>201</u>		<u>499</u>	<u>184,3</u>	<u>225,2</u>	<u>519,7</u>	<u>554,0</u>
<u>N:</u>		<u>150</u>		<u>126</u>	<u>75</u>	<u>75</u>	<u>63</u>	<u>63</u>

Tabel 3.7 Hydrocorticosteronniveau i blodplasma hos albino hammus. Tre kuld. Vekselvirkningsskema for de to udtagningsdatoer og de to øjengrupper. n mol pr. liter plasma

Table 3.7 Level of hydrocorticosterone activation in blood plasma in male albino mice. Three litters. Interaction table for the two sampling dates and the two eye groups. n mol per litre plasma

<u>Udtagningsdato for blodplasma:</u>	<u>25. april 1980</u>	<u>6 dage</u>	<u>1. maj 1980</u>	<u>forskel</u>	<u>middel</u>
<u>Højre øje</u>	<u>Middel = 183,7 ± 21,1</u>		<u>Middel = 519,7 ± 32,6</u>	<u>335,9</u>	<u>351,7 ± 23,5</u>
	$s_{\text{fanotype}} = 182,8; n = 75$		$s_{\text{fanotype}} = 258,4; n = 75$	$t_{150-2} = 8,6$	$s_{\text{fan}} = 276,2$ $P \leq 0,001 \quad n = 150$
<u>Venstre øje</u>	<u>Middel = 225,2 ± 16,7</u>		<u>Middel = 554,0 ± 30,9</u>	<u>328,7</u>	<u>389,6 ± 21,9</u>
	$s_{\text{fanotype}} = 144,8; n = 63$		$s_{\text{fanotype}} = 245,1; n = 63$	$t_{126-2} = 9,6$	$s_{\text{fan}} = 256,9$ $P \leq 0,001 \quad n = 126$
	<u>forskel: 41,5</u>		<u>forskel: 34,2</u>	<u>forskel: 37,9</u>	
	$t = 1,54$		$t = 0,76$	$t = 1,18$	
	$P \leq 0,2; n = 138$		$P \leq 0,6; n = 138$	$0,2 \leq P \leq 0,4; n = 276$	
<u>Intraklassekorrelationer:</u>					
<u>Højre øje x venstre øje</u>	<u>25. april 1980</u>		<u>1. maj 1980</u>		
$r_{\text{intra kuldbror}}$	+ 0,56		+ 0,95		
r_{fanotype}	+ 0,55		+ 0,94		

4. HYDROCORTICOSTERONNIVEAU I MUSEPLASMA. BELYSNING AF EFFEKTEN FRA TAPNING 6. UGE TIL TAPNING 7. UGE OG FORSKEL MELLEM DE TO KØN I BLODPLASMAETS HYDROCORTICOSTERONNIVEAU

Materialets størrelse er angivet i tabel 4.1.

Tabel 4.1 Materialets størrelse ordnet kuldvis med angivelse af hydrocorticosteronniveauets middel, n mol pr. liter. Alle kuld født 18.-22. august 1980

Table 4.1 Size of material by litters with mean level of hydrocorticosterone, n mol per litre. All four litters born 18. - 22. August 1980

Hanmus				Hunmus			
Hydrocorticosteronmiddel				Hydrocorticosteronmiddel			
Kuld	Antal	6. uge	7. uge	Kuld	Antal	6. uge	7. uge
1	6	145±1,4	322±2,8	1	4	179±1,7	689±2,3
2	8	141±0,7	260±2,1	2	4	772±0,4	813± 0
3	6	153±1,4	112±1,3	3	4	367±4,6	610±2,2
4	7	259±1,8	158±1,2	4	2	635±0,2	254±0,6
				5	4	192±1,4	505±3,0
<u>Middel</u>	<u>27</u>	175 5,3	213 7,4	<u>Middel</u>	<u>18</u>	429 8,3	574 8,1
<u>Forholdstal</u>		<u>100</u>	<u>100</u>			<u>245</u>	<u>269</u>

I de første fire kuld er kønnene helsøskende. Det femte kuld bestod kun af hunmus. Hunmusene havde i alle kuld konsekvent højere hydrocorticosteronniveau end hanmusene, og denne forskel var statistisk højt signifikant.

En markant regelbundethed i øgelsen af forskellen mellem hydrocorticosteronniveaugrupperingerne fremkommer, når sjette uges middel sammenlignes med syvende uges middel, først hos hanmusene og derefter hos hunmusene. Dette skyldes hanmusenes signifikant lavere evne til hydrocorticosteronaktivering. Sammenlignes derefter kønsforskellen fra sjette uges alder til syvende uges alder, stiger aktive-ringsforskellen fra 254 n mol hydrocorticosteron pr. liter til 361 n mol hydrocorticosteron pr. liter. De fire stigningseffekter er stærkt signifikante ($P < 0,001$).

- 27 hanmus: forskel mellem hydrocorticosteronniveauerne
i 6. og 7. uge;
niveauforskel: 38 n mol pr. liter; t = 4; $P \leq 0,001$
- 18 hunmus: forskel mellem hydrocorticosteronniveauerne
i 6. og 7. uge;
niveauforskel: 145 n mol pr. liter; t = 13; $P \leq 0,001$
6. uge: forskel mellem hanmus og hunmus i deres
hydrocorticosteronaktivering;
niveauforskel: 254 n mol pr. liter; t = 26; $P \leq 0,001$
7. uge: forskel mellem hanmus og hunmus i deres
hydrocorticosteronaktivering;
niveauforskel: 361 n mol pr. liter; t = 33; $P \leq 0,001$

Det må formodes, at den 6. uges tapning virkede som stimulus for tapningen i uge 7. Til belysning af den relative additive genvirknings påvirkelighed af tapningseffekten blev følgende hierarkiske variansanalyse udført.

Table 4.2 Hierarkisk variansanalyse til beregning af skøn for den additive genvirkning af de registrerede egenskaber
Table 4.2 Hierarchical analysis of variance to estimate the additive gene action of the measured characteristics

Mellem	Frihedsgrader	Forventede middelvadrater
2 køn	2-1	$\sigma^2_{ind.} + 5,01 \quad \sigma^2_{mor} + 21,6 \quad \sigma^2_{køn}$
9 kuld	9-2	$\sigma^2_{ind.} + 4,91 \quad \sigma^2_{mor}$
45 mus intra 9 kuld	45-9	$\sigma^2_{ind.}$
Mellem 45 mus =	45-1	$\sigma^2_{fænotype}$

De fire egenskaber	Varianskomponent for kønsforskel	Heritabilitetsskøn beregnet på grundlag af kuldeffekten	t _{forskel}
Levendevægt i 6. uge	0,68 ± 0,32	0,02 ± 0,09	0,18
Levendevægt i 7. uge	0,73 ± 0,29	0,11 ± 0,15	0,68
Hydrocorticosteron i 6. uge	0,58 ± 0,38	0,23 ± 0,28	0,83
Hydrocorticosteron i 7. uge	0,26 ± 0,43	0,78 ± 0,57	1,36

Heritabiliteter for kuldeffekt beregnet under anvendelse af syv frihedsgrader er ikke interessante. I dette lille materiale viser imidlertid hydrocorticosteronindholdet i blodplasmaet en ret entydig stigning fra musens sjette uges alder til musens syvende uges alder, hvilket må tilskrives en stimuluseffekt fra første tapning ved sjette uges til anden tapning ved syvende uges alder. Denne stimuluseffekt har virket forskelligt fra kuld til kuld ved tapningen ved syvende uge, hvilket ses i den dramatisk høje heritabilitet for hydrocorticosteronniveauet for musenes syvende uges alder. Heritabiliteten må opfattes som intrakuldkorrelationen for hydrocorticosteronaktiveringens grundet stimuluseffekten fra sjette uges tapning på musene for blodprøverne. Hunmusene havde i den uge ingen vægtøgelse.

<u>De to egenskabers middeltal</u>	<u>27 Hanmus</u> <u>Middelt</u>	<u>18 Hunmus</u> <u>Middelt</u>
Legemsvægt, 6. uge	30,5 g	25,4 g
Legemsvægt, 7. uge	31,5 g	25,3 g
Hydrocorticosteronniveau, 6. uge	175 n mol/l	429 n mol/l
Hydrocorticosteronniveau, 7. uge	213 n mol/l	574 n mol/l

<u>Legemsvægt</u> <u>6. uge x 7. uge</u>	<u>Hydrocorticost.</u> <u>6. uge x 7. uge</u>	<u>Legemsvægt 7. uge</u> <u>x hydrocorticost. 7. uge</u>	<u>Legemsvægt 7. uge</u> <u>x hydrocorticost. 6. uge</u>
---	--	---	---

Fænotypisk korrelation

+ 0,95 + 0,45 - 0,26 - 0,47

Der blev påvist en signifikant forskel imellem de to køn i både hydrocorticosteronniveauet ved en given alder og vægtøgelsen pr. tidsenhed. Det er kendt, at androgenet testosteron, der er et signifikant kriterium for libido hos handyr, er negativt korreleret med corticosteron og positivt med tilvækst pr. tidsenhed (Andresen, 1976b). Jonsson et al. (1981) fandt en genetisk sammenhæng mellem testosteron og daglig tilvækst på $r_p = +0,07$ og $r_G = +0,42 \pm 0,41$, som begge er insignifikante.

Da hanmus producerer det hanlige kønshormon testosteron, er det naturligt, at deres hydrocorticosteronniveau er lavt. Omvendt producerer hunmus ikke testosteron og har derfor friere adgang til hydrocorticosteronaktivering. Da hydrocorticosteronniveauet ved en given alder konsekvent er negativt korreleret med tilvækst, er disse relationer en medvirkende årsag til, at legemsvægten hos hunmus og dermed deres tilvækst er lavere end hanmusenes. Intra køn blev der

fundet entydig negativ sammenhæng mellem vægtøgelse og hydrocorticosteronniveauet.

Eleftheriou og Bailey (1972) etablerede med hensyn til hydrocorticosteronaktiveringsevne tre grupper genetisk afvigende indavls-linier af albinomus: fem linier med lavt aktiveringsniveau, midtergruppen med syv linier med intermediært aktiveringsniveau og igen fem linier med højt aktiveringsniveau. På grundlag af liniernes middel for hydrocorticosteronaktivering argumenterede de, at ikke blot afveg liniernes genetisk betingede aktiveringspotential statistisk signifikant fra hinanden indbyrdes ($P < 0,001$), men at dette aktiveringspotential også skulle være styret af et enkelt locus.



Formering af halvsøskendefamilier

5. VARIATIONEN AF HYDROCORTICOSTERONINDHOLDET I MUSENES BLODPLASMA INDEN FOR DØGNET OG IMELLEM FIRE DØGN

Det er kendt, at hormonkoncentrationen i blodet dels følger en døgnrytme, men også er yderst labil over for ydre påvirkninger. Den faktiske hormonale døgnvariation er f.eks. belyst med hensyn til steroidet 5 α -androstenson hos orner (Andresen, 1975) og 5 α -androstenson og androgenet testosteron i orneblod (Claus og Giménez, 1977).

For at belyse forskellen i hydrocorticosteronniveauet intra og mellem døgn blev to kuld af ens størrelse og kønsfordeling taget ind til undersøgelse. Forsøgsplanen for blodtapning, altid ved punktur af det højre øjes periorbitale veneplexus, var følgende:

Dag:	<u>1</u>	<u>2</u>	<u>3</u>	<u>4</u>
kl. 9				
kl. 21				2 kuld

Materialiets størrelse, belyst ved listning af rådata, fremgår sammen med forsøgsplanen af tabellerne 5.1, 5.2, 5.3 og 5.4. De to kuld fra samme far blev begge født den 2. januar 1981, og blodtapningen foretoges i dagene mandag den 23. februar kl. 9³⁰ til torsdag den 26. februar kl. 21⁰⁰, d.v.s. der var konstant 12 timer mellem tapningerne. Hver mus blev vejlet før hver tapning og blev tappet 8 gange. Ingen mus gik tabt, men det højre øje hos hanmus 3, kuld 2, var ødelagt ved andendags tapningen kl. 9⁰⁰, så blodet tapedes de resterende gange ved punktur af det *venstre* øjes periorbitale veneplexus.

Hver tabel indeholder legemsvægt og hydrocorticosteronniveauet, analyseret som n mol pr. liter, for hver mus af samme køn og kuld. I hvert kuld var 6 hanmus og 5 hunmus, så forsøget var tilnærmelsesvis ortogonalt. For hver mus er slutvægten 12 timer efter sidste tapning anført nederst i rådataopstillingen i hver af de 4 tabeller.

5.1 Døgnrytmen

Døgnrytmen fremgår tydeligt hos hver mus med lav morgenværdi og høj aftenværdi, og ved hjælp af en integralanalyse ville disse data sikkert kunne tilpasses musenes faktiske døgnrytme for plasmahydrocorticosteron. Nederst i hver af de 4 tabeller er anført den simple fænotypiske korrelation intra 6 kuldbrodre og intra 5 kuldsøstre mellem hydrocorticosteronniveauerne kl. 9 og kl. 21.

Tabel 5.1 Hydrocorticosteronniveauet intra og mellem døgn. Rådata af de to analyserede kuld.
 Kuld 1. 6 hannus, født 2. januar 1981. Alder under forsøget: 7 uger
 Table 5.1 Hydrocorticosterone level intra and between 24 hours' routines.
 Litter 1. Six male mice, born January 2, 1981. Age during experiment: seven weeks

		<u>Mus:</u>	1	2	3	4	5	6
Mandag 23.02.81 <u>1. dag</u>	kl. 9 ³⁰	Legemsvægt, g	32,5	37,0	36,0	41,5	34,0	28,0
		Hydrocort., n mol/l	<42	51	42	100	123	105
	kl. 21 ³⁰	Legemsvægt, g	31	36	34,5	40,3	32	27,0
		Hydrocort., n mol/l	145	324	219	275	257	282
Tirsdag 24.02.81 <u>2. dag</u>	kl. 9 ⁰⁰	Legemsvægt, g	32	37	36	41,5	32,5	28
		Hydrocort., n mol/l	83	195	182	129	123	63
	kl. 21 ⁰⁰	Legemsvægt, g	30	35,5	35	39,3	31,3	26,3
		Hydrocort., n mol/l	479	251	63	282	245	123
Onsdag 25.02.81 <u>3. dag</u>	kl. 9 ⁰⁰	Legemsvægt, g	31,5	36,5	35	40	31,5	27
		Hydrocort., n mol/l	<42	69	42	78	251	129
	kl. 21 ⁰⁰	Legemsvægt, g	29,5	34,8	33,3	38,3	30,5	26
		Hydrocort., n mol/l	724	646	550	347	>813	575
Torsdag 26.02.81 <u>4. dag</u>	kl. 9 ⁰⁰	Legemsvægt, g	31	37	35	39,5	32	27
		Hydrocort., n mol/l	<42	< 42	135	123	209	135
	kl. 21 ⁰⁰	Legemsvægt, g	30,5	35,8	33,5	38,3	31,3	26,3
		Hydrocort., n mol/l	479	617	603	813	676	692
Fredag 27.02.81 <u>5. dag</u>	kl. 9 ⁰⁰	Slutvægt, g	31,8	36,8	35	40,8	33	28
<u>Hydrocorticosteronniveau:</u>		<u>kuld</u>	<u>køn</u>	<u>1. dag</u>	<u>2. dag</u>	<u>3. dag</u>	<u>4. dag</u>	
Korrelation intra mus mellem niveauerne kl. 9 og kl. 21.		1	hanner	+ 0,41	- 0,32	+ 0,49	+ 0,53	

Tabel 5.2 Hydrocorticosteronniveauet intra og mellem døgn. Rådata af de to analyserede kuld.

Kuld 2. 6 hammus, født 2. januar 1981. Alder under forsøget: 7 uger

Table 5.2 Hydrocorticosterone Level intra and between 24 hours' routines.

Litter 2. Six male mice, born January 2, 1981. Age during experiment: 7 weeks

		Mus:	1	2	3	4	5	6
Mandag 23.02.81	kl. 9 ³⁰	Legemsvægt, g	31	32,5	33	36,5	32,5	32
		Hydrocort., n mol/l	170	87	126	< 42	51	< 42
<u>1. dag</u>	kl. 21 ³⁰	Legemsvægt, g	29,8	32,3	32,5	35,5	32,3	31
		Hydrocort., n mol/l	724	138	309	269	251	151
Tirsdag 24.02.81	kl. 9 ⁰⁰	Legemsvægt, g	30	34	33	37	32	31,5
		Hydrocort., n mol/l	324	224	427*	123	234	200
<u>2. dag</u>	kl. 21 ⁰⁰	Legemsvægt, g	29,5	33,5	31,5	35,5	31,3	30,8
		Hydrocort., n mol/l	269	120	479	158	219	437
Onsdag 25.02.81	kl. 9 ⁰⁰	Legemsvægt, g	30	34,5	33	37	32	31,5
		Hydrocort., n mol/l	245	129	288	85	151	110
<u>3. dag</u>	kl. 21 ⁰⁰	Legemsvægt, g	29,8	34	31,3	34,8	31	30
		Hydrocort., n mol/l	355	170	380	676	182	380
Torsdag 26.02.81	kl. 9 ⁰⁰	Legemsvægt, g	30	35	32	37	31	31,5
		Hydrocort., n mol/l	174	< 42	209	60	102	117
<u>4. dag</u>	kl. 21 ⁰⁰	Legemsvægt, g	30	34,5	31,8	35,8	30	30,5
		Hydrocort., n mol/l	537	759	490	501	195	324
Fredag 27.02.81	kl. 9 ⁰⁰	Slutvægt, g	31,8	37,3	33	37	32,8	32
<u>5. dag</u>								
<u>Hydrocorticosteronniveau:</u>	<u>kuld</u>	<u>køn</u>	<u>1. dag</u>	<u>2. dag</u>	<u>3. dag</u>	<u>4. dag</u>		
Korrelation intra mus mellem niveauerne kl. 9 og kl. 21.	1	hanner	+ 0,81	+ 0,34	- 0,20	- 0,22		

* Højre øje ødelagt (se tekst)

5
 Tabel 5.3 Hydrocorticosteronniveauet intra og mellem døgn. Rådata af de to analyserede kuld.

Kuld 1. 5 hunner, født 2. januar 1981. Alder under forsøget: 7 uger

Table 5.3 Hydrocorticosterone level intra and between 24 hours' routines.

Litter 1: 5 female mice, born January 2, 1981. Age during experiment: 7 weeks

		Mus:	1	2	3	4	5
Mandag 23.02.81	kl. 9 ³⁰ <u>1. dag</u>	Legemsvægt, g	27	27	26,5	29	28,5
		Hydrocort., n mol/l	115	195	100	347	457
	kl. 21 ³⁰	Legemsvægt, g	26	26,3	25,5	28,3	27,3
		Hydrocort., n mol/l	262	347	115	331	468
Tirsdag 24.02.81	kl. 9 ⁰⁰ <u>2. dag</u>	Legemsvægt, g	26,5	26,5	26	29	28
		Hydrocort., n mol/l	74	85	117	123	74
	kl. 21 ⁰⁰	Legemsvægt, g	26,3	26,8	26	27,8	27,3
		Hydrocort., n mol/l	126	275	347	282	245
Onsdag 25.02.81	kl. 9 ⁰⁰ <u>3. dag</u>	Legemsvægt, g	26	27	27	28,5	28
		Hydrocort., n mol/l	59	95	69	81	151
	kl. 21 ⁰⁰	Legemsvægt, g	25	26	25,8	27,3	26,5
		Hydrocort., n mol/l	> 813	> 813	> 813	> 813	> 813
Torsdag 26.02.81	kl. 9 ⁰⁰ <u>4. dag</u>	Legemsvægt, g	27	26,5	27	29	28,5
		Hydrocort., n mol/l	89	302	98	178	98
	kl. 21 ⁰⁰	Legemsvægt, g	26,8	26	26,5	27,8	27,3
		Hydrocort., n mol/l	> 813	> 813	363	> 813	339
Fredag 27.02.81	kl. 9 ⁰⁰ <u>5. dag</u>	Slutvægt, g	27	26,5	26,8	28,3	28,5
<u>Hydrocorticosteronniveau:</u>		<u>kuld</u>	<u>køn</u>	<u>1. dag</u>	<u>2. dag</u>	<u>3. dag</u>	<u>4. dag</u>
Korrelation intra mus mellem niveauerne kl. 9 og kl. 21.		1	hunner	+ 0,85	+ 0,75	0	+ 0,55

Tabel 5.4 Hydrocorticosteronniveau intra og mellem døgn. Rådata af de to analyserede kuld.

Kuld 2. 5 hunmus, født 2. januar 1981. Alder under forsøget: 7 uger

Table 5.4 Hydrocorticosterone level intra and between 24 hours' routines. Raw data of the two analysed litters.

Litter 2: 5 female mice, born January 2, 1981. Age during experiment: 7 weeks

		Mus:	1	2	3	4	5
Mandag 23.02.81	kl. 9 ³⁰	Legemsvægt, g	26,5	26	25	26	27,5
		Hydrocort., n mol/l	257	339	51	> 813	575
<u>1. dag</u>	kl. 21 ³⁰	Legemsvægt, g	25	25,3	23,8	26	26,5
		Hydrocort., n mol/l	537	776	447	309	457
Tirsdag 24.02.81	kl. 9 ⁰⁰	Legemsvægt, g	26	26	25	25	26,5
		Hydrocort., n mol/l	398	135	355	138	501
<u>2. dag</u>	kl. 21 ⁰⁰	Legemsvægt, g	24,8	25	24,8	24,5	26,3
		Hydrocort., n mol/l	603	741	309	200	661
Onsdag 25.02.81	kl. 9 ⁰⁰	Legemsvægt, g	25	25	25	25	27
		Hydrocort., n mol/l	141	603	331	245	525
<u>3. dag</u>	kl. 21 ⁰⁰	Legemsvægt, g	23,8	24	23,5	23,8	25,5
		Hydrocort., n mol/l	> 813	> 813	> 813	776	> 813
Torsdag 26.02.81	kl. 9 ⁰⁰	Legemsvægt, g	24,5	24	24	24	26,5
		Hydrocort., n mol/l	437	437	513	692	229
<u>4. dag</u>	kl. 21 ⁰⁰	Legemsvægt, g	23,5	24	23,5	24,3	27,5
		Hydrocort., n mol/l	468	646	> 813	> 813	> 813
Fredag 27.02.81	kl. 9 ⁰⁰	Slutvægt, g	24,8	25,3	25	25,5	26,5
<u>Hydrocorticosteronniveau:</u>		<u>kuld</u>	<u>køn</u>	<u>1. dag</u>	<u>2. dag</u>	<u>3. dag</u>	<u>4. dag</u>
Korrelation intra mus mellem niveauerne kl. 9 og kl. 21		2	hunner	- 0,44	+ 0,27	+ 0,36	+ 0,12

Ingen af korrelationskoefficienterne er signifikante, da hver koefficient kun har $6-2 = 4$ frihedsgrader hos kuldbroderne og $5-2 = 3$ frihedsgrader hos kuldsøstrene. Af ialt $4 \times 4 = 16$ korrelationskoefficienter fandtes 4 negative. Dette belyser det faktum, at vel følger individerne den fælles døgnrytme, men hvert individ vil reagere over for den givne situation med sin egen fænotypiske formåen. Enkelte mus havde en højere hydrocorticosteronkoncentration om morgenen end om aftenen. Dette bevirkede en negativ korrelation. I tabel 5.3, kuld 1, hunmus, er korrelationskoefficienten 0 for tredjedagen. Dette skyldes, at hydrocorticosteronniveauet for alle kuldsøstre i kuld 1 havde maksimumsværdierne 813, som for dag 3 giver standardafvigelsen for kl. 21-målingerne værdien 0. Da korrelationen er forholdet mellem kovariansen mellem de to variable og det geometriske middel mellem de to variables varianser, burde r-værdien være ∞ , men de fleste regnesystemer registrerer i sådanne datasæt $r = 1$.

5.2 Stresstimulus som huskeeffekt

Undersøgelsens hovedresultat er vist for de to kuld hanmus i tabel 5.5 og de to kuld hunmus i tabel 5.6. Der fandtes en konsekvent aktiveringsstigning fra tapningen kl. 9 til tapningen kl. 21, og denne stigning øgedes fra dag 1 til dag 4. Denne aktiveringsøgning er angivet som regressionen af hydrocorticosteronniveaustigningen på de fire efter hinanden følgende tapningsdage. De to laboranter, der tappede musene i dette forsøg, rapporterede, at de iagttog, at den enkelte mus kunne "huske" dens tapning forrige gang. Dette er en miljøeffekt, der ville påvirke den fænotypiske varians og dermed heritabiliteten og dermed selektionsmuligheden, men ikke givetvis i negativ retning. Andresen (1975; Doeer og Pirke, 1976) anbefaler aktivering af steroidet 5α -androgenet hos svin med intravenøs HCG-administrering. I det foreliggende tilfælde virkede de fire på hinanden følgende tapninger med døgn mellemrum uden tvivl som stresstimulus, der vel også aktiverer musens genetisk betingede mobiliseringsmekanisme. Dette kan demonstreres ved sammenstilling af de to regressionskoefficienter og deres respektive middel for hvert køn, hvilket er vist umiddelbart efter tabellerne 5.5 og 5.6 på side 70.

Tabel 5.5 Hydrocorticosteronniveau intra og mellem 4 døgn. 12 timers aktiveringsstigning og aktiveringsstigningen over 4 døgn. 2 kuld à 6 hammus

Table 5.5 Hydrocorticosterone level intra and between 24 hours' routines. 12 hours activation increase and activation increase over 24 hours's routines. Two litters of six male mice each

Dag	1		2		3		4	
Tids-punkt	Legems-vægt,g	Hydrocort. n mol/l	Legems-vægt,g	Hydrocort. n mol/l	Legems-vægt,g	Hydrocort. n mol/l	Legems-vægt,g	Hydrocort. n mol/l
Kuld 1: 6 hammus, født 2. jan. 1981, alder ved forsøgets 1. dag: 7 uger								
kl. 9	34,8±1,9	77,2±14,8	34,5±1,9	129,2±21,3	33,6±1,9	101,8±32,6	33,6±1,8	114,3±26,0
kl. 21	33,5±1,9	250,3±25,3	32,9±1,9	240,5±58,9	32,0±1,8	609,2±65,7	32,6±1,7	646±45,3
<u>Vægttab</u> &	1,3	<u>173,1</u>	1,6	<u>111,3</u>	1,6	<u>507,4</u>	1,0	<u>531,7</u>
hydrocorticosteronniveaustigning;					^b hydrocort.stign./4 dage = 147,2±60,3 n mol/l; t ₂ = 2,44, 0,1 < P < 0,2 ; r = 0,87			
Kuld 2.: 6 hammus, født 2. jan. 1981, alder ved forsøgets 1. dag: 7 uger								
kl. 9	32,9±0,8	86,3±21,4	32,9±1,0	255,3±43,3	33,0±1,0	168,0±32,9	32,8±1,1	117,3±26,3
kl. 21	32,2±0,8	307,0±87,8	32,0±0,9	280,3±60,2	31,8±0,9	357,2±74,9	32,1±1,1	467,7±78,8
<u>Vægttab</u> &	0,7	<u>22,7</u>	0,9	<u>25,0</u>	1,2	<u>189,2</u>	0,7	<u>350,4</u>
hydrocorticosteronniveaustigning;					^b hydrocort.stign./4 dage = 55,3±62,0 n mol/l; t ₂ = 0,89, 0,4 < P < 0,6 ; r = 0,53			
Middel af kuldene 1 & 2								
kl. 9	33,9	81,8	33,7	192,3	33,3	134,9	33,2	115,8
kl. 21	32,9	278,7	32,5	260,4	31,9	483,2	32,4	556,9
<u>Vægttab</u> &	1,0	<u>196,9</u>	1,2	<u>68,1</u>	1,4	<u>348,3</u>	0,8	<u>441,1</u>
hydrocorticosteronniveaustigning;					^b hydrocort.stign./4 dage = 101,3±54,8 n mol/l; t ₂ = 1,84 0,2 < P < 0,4 ; r = 0,79			

Tabel 5.6 Hydrocorticosteronniveau intra og mellem 4 døgn. 12 timers aktiveringsstigning og aktiveringsstigningen over 4 døgn. 2 kuld à 5 hunnus
 Table 5.6 Hydrocorticosterone level intra and between four 24 hours' routines. 12 hours activation increase and activation increase over four 24 hours' routines. Two litters of five female mice each

Dag	1		2		3		4	
Tids- punkt	Legems- vægt, g	Hydrocort. n mol/l	Legems- vægt, g	Hydrocort. n mol/l	Legems- vægt, g	Hydrocort. n mol/l	Legems- vægt, g	Hydrocort. n mol/l
<u>Kuld 1: 5 hunnus, født 2. jan. 1981, alder ved forsøgets 1. dag: 7 uger</u>								
kl. 9	27,6±0,48	242,8±69,2	27,2±0,56	94,6±19,6	27,3±0,44	91,0±16,2	27,6±0,48	153,0±40,6
kl. 21	26,7±0,49	304,6±57,9	26,8±0,32	255,0±36,3	26,1±0,38	813,0±0	26,9±0,30	628,2±113,2
<u>Vægttab</u> & <u>hydrocorticosteronniveaustigning;</u>	0,9	<u>61,8</u>	0,4	<u>160,4</u>	1,2	<u>722</u>	0,7	<u>475,2</u>
$b_{\text{hydrocort.stign./4 dage}} = 180,2 \pm 105,2 \text{ n mol/l; } t_2 = 1,71$ $0,2 \leq P < 0,4; r = 0,77$								
<u>Kuld 2: 5 hunnus, født 2. jan. 1981, alder ved forsøgets 1. dag: 7 uger</u>								
kl. 9	26,2±0,41	407,0±131,7	25,7±0,30	305,4±72,9	25,4±0,40	369,0±86,0	24,6±0,48	461,6±74,5
kl. 21	25,3±0,47	505,2±77,0	25,1±0,31	502,8±105,1	24,1±0,36	805,6±7,4	24,55±0,75	710,6±68,7
<u>Vægttab</u> & <u>hydrocorticosteronniveaustigning;</u>	0,9	<u>98,2</u>	0,6	<u>197,4</u>	1,3	<u>436,6</u>	0,05	<u>249,0</u>
$b_{\text{hydrocort.stign./4 dage}} = 69,2 \pm 60,5 \text{ n mol/l; } t_2 = 1,14$ $0,2 \leq P < 0,4; r = 0,63$								
<u>Middel af kuldene 1 & 2</u>								
kl. 9	26,9	324,9	26,5	200,0	26,4	230,0	26,1	307,3
kl. 21	26,0	404,9	26,0	378,9	25,1	809,3	25,7	669,4
<u>Vægttab</u> & <u>hydrocorticosteronniveaustigning;</u>	0,9	<u>80,0</u>	0,5	<u>178,9</u>	1,3	<u>579,3</u>	0,4	<u>362,1</u>
$b_{\text{hydrocort.stign./4 dage}} = 124,7 \pm 81,99 \text{ n mol/l; } t_2 = 1,52$ $0,2 \leq P < 0,4; r = 0,73$								

Regression af hydrocorticosteronniveaustigning på tapninger med døgnsmellemrum angivet i n mol pr. liter. Regressioner taget fra tabellerne 5.5 og 5.6

	<u>Hanmus</u>	<u>Hunmus</u>
1. kuld	+147 n mol/dag & liter	+180 n mol/dag & liter
2. kuld	+ 55 n mol/dag & liter	+ 69 n mol/dag & liter
Middel af 2 kuld	+101 n mol/dag & liter	+125 n mol/dag & liter

Grundet kun to frihedsgrader er hverken regressionerne eller de ret høje korrelationer signifikante, men regressionerne er biologisk konsekvente. Musenes vægttab fra kl. 9 til kl. 21 varierede i de 4 dage fra 0,05 g til 1,6 g pr. mus, hvilket er anført i tabellerne 5.5 og 5.6.

5.3 Forskel mellem køn i niveauaktiveringen

I tabellerne 5.7 og 5.8 er for hvert køn opstillet et vekselvirkningsskema mellem de fire dage og de to klokkeslet. Endvidere er anført en variansanalyse for denne vekselvirkning for hvert køn. Da hver mus er blevet tappet for blod en serie gange, kan det diskuteres, hvorvidt hver tapning statistisk kan opfattes som en "tilfældig variabel med forventningen normal fordeling og $E\text{fej}l = 0$ ". Derfor er de to simple variansanalyser udført på middeltallene i hvert køns vekselvirkningsskema.

Grunden til insignifikansen for marginaleffekten "Mellem 4 dage" er den ikke-éntydige stigning af hydrocorticosteronaktiveringen i døgensekvensen i tabellerne 5.5 og 5.6, som igen forårsager den relativt store effekt af vekselvirkningen "dage x klokkeslet". Middelkvadratet for "vekselvirkning" er lidt større end middelkvadratet for "dage" i begge køn, men forskellen mellem de to "klokkeslet" er for begge køn éntydig. For hannerne er forskellen signifikant, hvorimod den for hunnerne kun når sandsynlighedsgrænsen for reel forskel 1:10 ($P \leq 0,1$).

Hydrocorticosteronniveaustigningen over de fire døgn var forårsaget af stimuluseffekten, der imidlertid virkede individuelt forskelligt, hvilket forårsagede vekselvirkningen mellem "tapningsdage" og "klokkeslet for tapning". En alderseffekt har haft uvæsentlig betydning.

Tabel 5.7 Hydrocorticosteronniveau intra og mellem døgn. 12 timers aktiveringsstigning og aktiveringsstigningen over 4 døgn. Middel af to kuld: 2 kuldsøskendegrupper à 6 hammus hver

Table 5.7 Hydrocorticosterone level intra and between 24 hours' routines. 12 hours' activation increase over 24 hours' routines. Mean of two litters: two groups of litter mates of six male mice each

Klokkeslet <u>intra dag</u>	Dag				Middel	Mellem	Friheds- grader	Middel- kvadrat
	1	2	3	4				
						4 dage kl.9:kl.21	4-1 2-1	10461 138969
kl. 9 ⁰⁰	81,8	192,3	134,9	115,8	131,2	Veksel- virkning		
kl. 21 ⁰⁰	278,7	260,4	483,2	556,9	394,8	dage x klokkeslet	8+1 -4-2	13558
<u>Niveaustigning:</u>	<u>196,9</u>	<u>68,1</u>	<u>348,3</u>	<u>441,1</u>		<u>Total</u>	<u>8-1</u>	<u>30147</u>
<u>Middel:</u>	<u>180,25</u>	<u>226,35</u>	<u>309,05</u>	<u>336,35</u>	<u>263 21</u>			

F_{3:3, dage} = 0,77; P > 0,05

F_{1:3, klokkeslet} = 10,25; P > 0,05

r_{kropsvægt} hydrocort.niveau = - 0,18; hydrocorticosteronmiddel: 263,02±21,20 n mol/l

b_{hydrocort.niveau/kropsvægt} = - 11,03 ±6,23 n mol/g kropsvægt; s_p(hydrocort.niv.) = 207,8 n mol/l

s_p(kropsvægt) = 3,38 g; kropsvægtmiddel = 32,94 0,345 g

Tabel 5.8 Hydrocorticosteronniveau intra og mellem døgn. 12 timers aktiveringsstigning og aktiveringsstigningen over 4 døgn. Middel af to kuld: 2 kuldsøskendeprøver à 5 hurmus hver

Table 5.8 Hydrocorticosterone level intra and between 24 hours' routines. 12 hours' activation increase over four 24 hours routines. Mean of two litters: two groups of litter mates of four female mice each

Klokkeslet <u>intra dag</u>	Dag				<u>Middel</u>	<u>Mellem</u>	<u>Friheds-</u> <u>grader</u>	<u>Middel-</u> <u>kvadrat</u>
	1	2	3	4				
						4 dage kl.9:kl.21	4-1 2-1	23 069 180 090
kl. 9 ⁰⁰	324,9	200,0	230,0	307,3	265,55	<u>Veksel-</u> <u>virkning</u>		
kl. 21 ⁰⁰	404,9	378,9	809,3	669,4	565,63	dage x klokkeslet	8+1 -4-2	24 155
<u>Niveaustigning:</u>	<u>80,0</u>	<u>178,9</u>	<u>579,3</u>	<u>362,1</u>		<u>Total</u>	8-1	45 966
<u>Middel:</u>	<u>364,9</u>	<u>289,45</u>	<u>519,65</u>	<u>488,35</u>	<u>416 30</u>			

$$F_{3:3, \text{ dage}} = 0,96; P > 0,05$$

$$F_{1:3, \text{ klokkeslet}} = 7,46; P > 0,05$$

$$r_{\text{kropsvægt hydrocort.niveau}} = -0,39; \text{ hydrocorticosteronmiddel: } 415,59 \pm 30,12 \text{ n mol/l}$$

$$b_{\text{hydrocort.niveau/kropsvægt}} = -73,39; 19,61 \text{ n mol/g kropsvægt}; s_p(\text{hydrocort.niv.}) = 269,4 \text{ n mol}$$

$$s_p(\text{kropsvægt}) = 1,43 \text{ g}; \text{ kropsvægtmiddel} = 26,06 \text{ 0,160 g}$$

Der blev fundet følgende forskelle i parameterskønnene mellem køn:

	Kropsvægt, g		Hydrocorticosteronniveau, n mol/l pr. l							
	$M \pm s_m$	s_p	$b_{\text{hydrocort.niv./vgt.}}$	$M \pm s_m$	s_p					
Hannus	32,9 ± 0,34g	3,3 g	-11,0 ± 6,2	263,0 ± 21,2		207,8				
Hunmus	26,1 ± 0,16g	1,4 g	-73,4 ± 19,6	415,6 ± 30,1		269,4				
Forskel, $s_{\text{forsk.}}$	6,88	0,38g	1,95	0,27	62,4	20,6	152,6	36,8	61,6	26,0
P_{Forskel} :	≤ 0,001		≤ 0,01		≤ 0,01		≤ 0,001		≤ 0,01	

Både for kropsvægten og for hydrocorticosteronniveaustigningen blev der for middeltal og standardafvigelse fundet stærk signifikant forskel mellem de to køn. Yderligere var regressionen af hydrocorticosteronaktivering på musenes kropsvægt signifikant forskellig mellem de to køn. Det kan derfor konkluderes, at vækst og hydrocorticosteronaktivering er biologisk signifikant forskellig mellem hannus og hunmus.

5.4 Døgnvariationen som middel til optimering af niveauaktiveringen

På grund af den fundne variation mellem og inden for døgn i hormonaktiveringen blev denne arbejdsmodel overført til avlsforsøgsstationen for svin, Tylstrup, i etableringsgenerationerne 1973-75. Da der var demonstreret en konsekvent døgnvariation i steroidet 5 α -androgenon og androgenet testosteron (Andresen, 1976b), blev det besluttet i samråd med veterinær, dr.med.vet. Ø. Andresen, Oslo, ved udtagningen af blodprøver fra de 200 fra avlscentrene til avlsforsøgsstationen Tylstrup indslusede orner pr. individ at udtage en blodprøve om morgenen og den anden om eftermiddagen. Da der for samme orne startedes kl. 7 med første udtagning og kl. 13 med anden udtagning, blev tidsafstanden mellem udtagningerne 1 og 2 tilnærmelsesvis ens. Resultaterne for disse udtagninger var (Jonsson & Andresen, 1979; Jonsson et al., 1981), at intraklassekorrelationen inden for samme ornes blodprøveplasma mellem to bestemmelser var $r_{i(5\alpha\text{-androgenon})} = 0,97$ ($P \leq 0,01$) og $r_{i(\text{testosteron})} = 0,98$ ($P \leq 0,01$). Hvad der i den foreliggende undersøgelse benævnes "den biologiske forskel i steroidniveauer" eller døgnvariation, blev belyst med følgende resultater. Korrelationen inden for samme ungerne mellem steroidniveauet i blodplasma udtaget om morgenen og derefter 6 timer senere var fundet til (Jonsson et al., 1981):

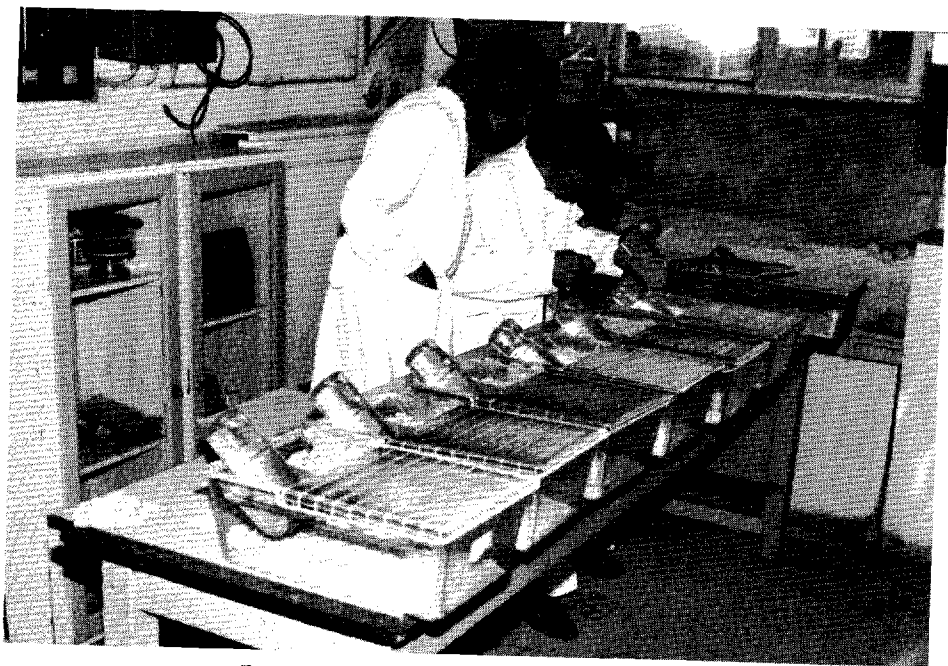
$$r_{\text{intra orne}}(5\alpha\text{-androgenon, 6 timers forskel}) = 0,81 \text{ og}$$
$$r_{\text{intra orne}}(\text{testosteron, 6 timers forskel}) = 0,61$$

Hypotesen var, at en enkelt udtagning kl. 9⁰⁰ ville ramme midten af døgnsvingningen. Derfor udtoges blodprøver fra en enkelt generation ornemateriale 1976-77 (generation 0), begyndende med første orne kl. 7⁰⁰ for første prøve og kl. 13⁰⁰ for anden prøve og så fremdeles. På dette materiale beregnedes den genetiske sammenhæng mellem de to steroider, $r_{\text{genetisk}}(5\alpha\text{-androgenon} \times \text{testosteron}) = 0,88 \pm 0,18$ ($P \leq 0,001$), så arbejdshypotesen bekræftedes: $h^2_{5\alpha\text{-andr.}} = 0,43 \pm 0,17$ ($P \leq 0,01$) og $h^2_{\text{testost.}} = 0,45 \pm 0,17$ ($P \leq 0,01$; Jonsson et al., (1981). Heritabilitetsskønnene var højt signifikant forskellige fra nul.

Denne arbejdsmodel blev også fulgt af Just et al., (1983), der til beregning af parameterskøn for blodegenskaber fra forsøgssvin fra den faste forsøgsstation "Sjælland" standardiserede udtagningen således, at første udtagning på hvert svin blev foretaget 3 uger før slagtning, og anden udtagning blev foretaget 1 uge før slagtning.

Undertegnede arbejdsmodel var baseret på Just et al. (1983),

d.v.s. at tidspunktet for blodtapningen af musene blev lagt til tidsrummet kl. 9⁰⁰ - 11⁰⁰. Denne procedure har resulteret i signifikante parameterskøn for selektion.



Formering af halvsøskendefamilier

6. SAMMENHÆNG MELLEM UDHOLDENHED MOD STRESS OG HYDROCORTICOSTERON-AKTIVERINGEN

6.1 Berlin-Dahlem - selektionslinier for og imod stressudholdenhed

Weniger et al. (1974) og Horst et al. (1977) rapporterede om et selektionsforsøg med mus i begge retninger, for og imod stressudholdenhed. Til dette formål etablerede de en linie for stor udholdenhed, som de kaldte B^+ : grosse Widerstandsfähigkeit gegen Belastung, og en linie for ringe udholdenhed mod stress, som de kaldte B^- : geringe Widerstandsfähigkeit gegen Belastung. Stressudholdenheden målttes som antal minutter i overlevelse af elektrochok hvert 5. sekund, når musene var 60 dage gamle. Staldtemperaturen var konstant 39°C. Udgangspopulationen var etableret ved sammenparring af tilfældigt indkøbte husmus fra et stort antal dyrehandlere i Vestberlin.

Efter 12 generationers selektion i opad- og nedadgående retning var der opnået betydelige forskelle mellem de to linier i stressudholdenhed (tabel 6.1; Horst et al., 1977). Forskellen i legemsvægten mellem linierne B^+ og B^- var et resultat af den korrelative selektionsvirkning for og imod stressudholdenhed.

I generation 12 havde Institut für Tierzucht, Berlin-Dahlem, BDR, nået en statistisk sikker forskel mellem linierne B^+ og B^- i de to stillede forsøgsspørgsmål: 1.Total råprotein i musekroppen og 2. Evnen til at mobilisere modstand mod stress (stressudholdenhed), eller som Holst et al. (1977) benævner det, "overlevelseshastighed under ugunstige forhold" ("rate of survival under unfavourable conditions"), f.eks. pct. overlevende efter jernbanetransporten i tabel 6.1. Horst et al. (1977) fandt en statistisk sikker negativ korreleret virkning på proteinaflejring i B^- linien, efter at legemsvægten var reduceret signifikant i denne linie. Endvidere fandt Horst et al. (1977) intra selektionslinierne en positiv fænotypisk korrelation mellem total N i musekroppen og dens legemsvægt på $r_p = +0,65$ og ligeledes en fænotypisk korrelation mellem legemsvægt og stressudholdenhed (endurance ability) på $r_p = -0,11$.

Den sidstnævnte korrelation er signifikant grundet materialets store antal frihedsgrader, men meget mindre end relationen N_{total} med legemsvægt, dog vil den virke efter sin hensigt i et langsigtet selektionsprogram. Den type svage fænotypiske korrelationer har haft en betydelig stærk og signifikant langsigtet virkning i evolutionen, fordi de grundet genernes pleiotropiske virkning har en tilsvarende

selektionseffekt i deres additivt genetiske effekt.

6.2 Transporten til Statens Husdyrbrugsforsøgs domicil på Frederiksberg

Den 16. februar 1978 blev der fra Institut für Tierproduktion der Technischen Universität Berlin, Berlin-Dahlem, til Statens Husdyrbrugsforsøg, Frederiksberg, pr. tog afsendt 46 kuldsøskendepar (1 han og 1 hun) fra B⁺ linien og 39 kuldsøskendepar (1 han og 1 hun) fra B⁻ linien. Disse kuldsøskendepar var produceret inden for hver linie ved at sammenparre 10 minimalt beslægtede hanner med 50 mindst muligt beslægtede hunner (1 han med 5 hunner) (Horst, 1977).

Den natlige togtransports virkning på de to liniestikprøver er vist i tabel 6.1.

Tabel 6.1 Berlin-Dahlem selektionslinier for og imod stressudholdenhed. Virkningen af den natlige jernbanetransport fra Institut für Tierproduktion, Berlin-Dahlem, over Bahnhof Zoologischer Garten, Berlin, til Statens Husdyrbrugsforsøg, Frederiksberg, over Københavns Hovedbanegård 16.-17. februar 1978

Table 6.1 Berlin-Dahlem selection lines for and against stress resistance. The effect of the overnight railway transport from Institut für Tierproduktion, Berlin-Dahlem, via Bahnhof Zoologischer Garten, Berlin to the Danish National Institute of Animal Science, Frederiksberg, via the Copenhagen Main Railway Station

<u>Liniebetegnelse</u>	<u>B⁺</u>	<u>B⁻</u>
Antal mus udtaget i Berlin til jernbanetransporten	92	78
Deres helsøskendes overlevelsestid i minutter under stressprøven i Berlin-Dahlem	16,4	11,3
Deres egen legemsvægt ved 60 dages alderen før jernbanetransporten, g	28,4	32,8
Pct. døde ved ankomsten til Københavns Hovedbanegård efter en nats jernbanekørsel: forhalet kuldestress	41,3	21,8
Chi ² -test: $\chi^2_{B^+ : B^-} = 5,34; P \leq 0,05$		
Kønsfordelingen hos de døde dyr: <u>hanner</u>	23	13
<u>hunner</u>	15	4
Chi ² -test: $\chi^2_{B^+ : B^-} = 7,77; P \leq 0,01$		
<u>Afkommets hydrocortisonindhold i næste generation:</u>		
ved 42. dag, nanogram/10µl plasma	1,19 ± 0,03	0,99 ± 0,03
ved 60. dag, nanogram/10µl plasma	1,84 ± 0,03	1,24 ± 0,03

Ved ankomsten til Københavns Hovedbanegård fredag den 17. februar blev musene afhentet kl. 6¹⁵ om morgenen ved stor imødekommenhed fra det danske toldvæsen. Af de 46 kuldsøskendepar fra B⁺ linien var 38 dyr eller 41,3 pct. døde ved ankomsten, og af de 39 kuldsøskendepar fra B⁻ linien var ved ankomsten 17 dyr eller 21,8 pct. døde (tabel 6.1). Ved forespørgsel hos DSB blev det oplyst, at de store transportkasser med musene havde stået på en perron på Hamburg Hovedbanegård natten over fra torsdag den 16. til fredag den 17. februar 1978 i nattefrost. I alle burene var rigelige mængder ituskårne æbler og strøelse.

Antallet af overlevende fra togtransporten Vestberlin-København var tilstrækkelig stort til at fremavle det antal halvsøskendefamilier, der var nødvendigt til at beregne skøn for fænotypiske og genetiske parametre ved en tilfredsstillende signifikanstærskel.

<u>Selektionskriterium i Berlin-Dahlem:</u>	<u>B⁺</u>	<u>B⁻</u>	<u>Ialt og middel</u>
Antal far-halvsøskendefamilier	10	10	20
Antal mødre	30	32	62
Ialt antal afkom ved 60 dages alderen (det oprindelige selektionskriterium anvendt i Berlin-Dahlem)	255	283	538
Far-halvsøskendefamilie, middel	26	28	27
Mor-kuldsøskendefamilie, middel	8,5	8,8	8,4

Som et metrisk mål for stress mod ikke-specifikke stress-forårsagende agenter (stressorer) blev brugt hydrocorticosteronniveauet i musenes blodplasma grundet dets relevans for praktisk husdyravl som stressmåler (Topel et al., 1967; Topel, 1968). Derfor var det opgaven for den danske del af projektet ved Berlin-Dahlem projektets selektionsniche generation 12 at undersøge hydrocorticosteronniveauet for de to selektionsliniestikprøvers afkom i deres blodplasma og beregne skøn for populationsgenetiske parametre inden for hver af de to linier (tabellerne 6.2 og 6.3). Da der på det vestberlinske institut blev selekteret ved alderen 60 dage, og i det danske projekt

ved kønsmodenhed, d.v.s. 42 dage, var det formålet at sammenligne de to slutaldre i forsøget

6.3 Samspil mellem varmessress og kuldestress

Individer med større kropsmasse besidder en højere temperaturkapacitet og har - grundet deres mindre kropsoverflade/kropsmasse forhold - en lavere temperaturudstråling og derfor et mindre varmetab end mindre dyr.

Den større stressmodtagelighed hos hannerne under togtransporten Berlin-Dahlem - København, som i tabel 6.1 ses var 36 hannus fra begge selektionslinier, forklares ved hannernes højere legemsvægt og derfor større hydrocorticosteronaktivering. Dette bevirker, at hannerne når deres udmattelsestærskel før hunnerne, resulterende i flere dødsfald, 36 hanner i modsætning til 19 hunner (tabel 6.1).

B⁺ linien, der i det vestberlinske avlsinstitut i tolv generationer var selekteret for stor stressudholdenhed og i gennemsnit for linien kunne udholde elektrostød 5,1 minutter længere end B⁻ dyrene (tabel 6.1), havde under den påfølgende modsatte - i forhold til elektrovarmechok - kuldestresspåvirkning under jernbanetransporten dobbelt så højt dødstab i sammenligning med B⁻ linien (41,3 pct. mod 21,8 pct., tabel 6.1).

Fordi B⁺ musene var selekteret maksimalt mod elektrochok (16,4 minutters overlevelsestid, tabel 6.1), fremgår det af tabellerne 6.1 og 6.2, at B⁺ afkommet mobiliserede et højere hydrocorticosteron-niveau. Ved 60 dages alderen havde B⁺ afkommet i gennemsnit mobiliseret 1,84 nanogram hydrocorticosteron pr. 10 µl i deres plasma i modsætning til B⁻ afkommet, der ved samme alder kun havde mobiliseret 1,24 nanogram hydrocorticosteron pr. 10 µl plasma eller 33 pct. mindre pr. 10 µl blodplasma.

Tabel 6.2 Berlin-Dahlem selektionslinier for og imod stressudholdenhed. Husmus fra Technische Universität Berlin, Berlin-Dahlem. Kropsvægt og hydrocorticosteronniveau i blodplasma hos afkommet efter de to selektionslinier.
 Table 6.2 Berlin-Dahlem selection lines for and against stress resistance. House mice from Technische Universität Berlin-Dahlem. Body weight and hydrocorticosterone level in blood plasma in the progeny from the two selection lines

Liniebetegnelse	B^+	B^-
Antal mus	<u>255</u>	<u>283</u>
Kropsvægt ved 42 dages alder, g: middel og s_p	25,6±0,23; 3,7	26,6±0,29; 4,8
Tilvækst fra 21. til 42. dag, g	6,0±0,05	10,4±0,11
Kropsvægt ved 63 dages alder, g middel og standardafvigelse	27,9±0,26; 4,1	31,8±0,36; 6,1
Tilvækst fra 21. til 63. dag, g	8,4±0,078	15,6±0,18
r_f fænotype (kropsvægtene ved dagene 42 & 63)	+0,94	+0,90
Hydrocorticosteronniveau, nanogram/ml blodplasma: ved dag 42	1,19±0,033	0,99±0,033
ved dag 63	1,84±0,034	1,24±0,034
Lineær fænotypisk regression inden for kuld af hydrocorticosteronniveau på tilvækst fra 21. dag til 63. dag, liniespecifik	-0,030 ikke signifikant	-0,129 $P \leq 0,05$
Fænotypisk korrelation inden for kuld mellem tilvækst fra 21. dag til 63. dag og hydrocorticosteron- niveau, liniespecifik	-0,203 $P \leq 0,01$	-0,254 $P \leq 0,01$

Af tabel 6.2 fremgår den fundne sammenhæng mellem kropsvægt og hydrocorticosteronniveauet i kroppen. Den fundne middelforskel i kropsvægten mellem linierne B^+ og B^- ved alderen 42 dage (den danske slutvægt) var 26,6-25,6 = 1,0 g ($P \leq 0,01$). Denne forskel øgedes imidlertid til 3,9 g ved alderen 63 dage ($P \leq 0,001$; den vestberlinske slutvægt). Dette er i overensstemmelse med, at B^+ dyrene havde en 0,65/0,25 = 2,6 gange så intensiv øgelse i deres hydrocorticosteronniveaustigning fra alderen 42 dage til alderen 63 dage sammenlignet

Tabel 6.3 Berlin-Dahlem selektionslinier for og imod stressudholdenhed. Husmus fra Technische Universität Berlin, Berlin-Dahlem. Heritabilitetsskøn inden for de to linier, B⁺ og B⁻, for kropsvægt og for hydrocorticosteronniveau og den fænotypiske og genetiske relation mellem disse to kriterier

Table 6.3 Berlin-Dahlem selection on lines for and against stress resistance. House mice from Technische Universität Berlin, Berlin-Dahlem. Heritability estimates within the two lines, B⁺ and B⁻, for body weight and for hydrocorticosterone level and the phenotypic and the genetic relations between them

<u>Heritabilitetsskøn</u>	<u>Kvadratrods- transformering</u>	<u>Ikke kvadratrods- transformering</u>
Tilvækst fra dag 21 til dag 42	0,12±0,19 ikke sign.	0,12±0,19 ikke sign.
Tilvækst fra dag 21 til dag 63	0,12±0,15 ikke sign.	0,12±0,13 ikke sign.
Hydrocorticosteronniveau ved dag 42	0,39±0,20 ikke sign.	0,34±0,20 ikke sign.
ved dag 63	0,67±0,28 P ≤0,05	0,70±0,29 P ≤0,05
<u>Kvadratrodstransformeret:</u>		
	<u>add.genetisk</u>	<u>fænotypisk</u>
Korrelation mellem hydrocorticosteronniveauerne ved 42.dag og 63.dag	+0,52±0,26 18 frih.grad. P ≤0,05	+0,34 536 frih.gr. P ≤0,01
Tilvækst fra dag 21 til dag 63 med hydrocorticosteronniveau ved dag 63	-1,26±0,41	-0,32 P ≤0,01
Tilvækst fra dag 21 til dag 42 med hydrocorticosteronniveau ved dag 42	-0,26±0,64 ikke sign.	-0,24 P ≤0,01

med denne stigning for B⁻ dyrene (tabel 6.2). Den fænotypiske liniære regression af dyrenes hydrocorticosteronniveau på deres daglige tilvækst var derfor negativ stærkere og signifikant (P ≤0,05) inden

for B^- linien i modsætning til regressionen inden for B^+ linien, hvor den også var negativ, men insignifikant ($P \leq 0,1$).

Af tabel 6.3 fremgår heritabilitetsskønnenes størrelse og signifikans for kropsvægtøgelsen og hydrocorticosteronniveauet, med og uden kvadratrodstransformering. Transformeringen havde en yderst gunstig virkning på kovarianserne.

I et forsøg på at normalisere fordelingen for hydrocorticosteronniveauets avlsværdier blev de genetiske og fænotypiske parameterskøn beregnet intra de to linier og derefter kombineret (tabel 6.3).

6.4 Alderens betydning for populationsparametrenes centrale skøn

Heritabiliteten for musenes kropsvægtøgelse var for begge slutaldre 12 pct. (ikke signifikant), og dette parameterskøn ændredes ikke efter en kvadratrodstransformering af datamassen. Dette må have været forårsaget af ensartetheden mellem halv søskendefamiliernes vækstpotentiell, hvilket igen må have haft sin årsag i den intensive enkelttegenskabsselektion i 12 generationer for "evnen til stressudholdenhed". En betydelig (signifikant) negativ genetisk kovarians blev demonstreret mellem kropsvægtøgelse og hydrocorticosteronniveauøgelse, hvis høje skøn $r_{gen.} = -1,26$ uden tvivl skyldes materialets begrænsede størrelse og derfor begrænsede antal frihedsgrader. Både den genetiske og den fænotypiske kovarians blev styrket fra slutalder 42 dage til slutalder 63 dage (tabel 6.3).

Det alt for høje skøn $r_{gen.} = -1,26$ mellem kropsvægtøgelse og hydrocorticosteronaktivering viser, at der eksisterer en virkelig reel effekt fra kropsvægtøgelsen på steroidet, og denne effekt har uden tvivl i evolutionens forløb virket som del af organismens afværgemekanisme mod stressbelastning.

Af omstående samspilskema for hydrocorticosteronniveauaktiveringen fremgår, at der var en udpræget parallelitet i reaktionen mellem på den ene side linierne B^+ og B^- over for de to slutaldre og på den anden side slutalderreaktionerne hos de to selektionslinier. Denne samhörighed i reaktion var i overensstemmelse med skønnenes fortegn for de fænotypiske og genetiske korrelationer; den genetiske korrelation på >-1 er et overestimat grundet materialets begrænsede størrelse (tabel 6.3).

<u>Selektionskriterium</u>	<u>B⁺</u>	<u>B⁻</u>	<u>Forskel, nanogram</u>	<u>t</u>	<u>P</u>
Total kropstilvækst fra fravænnning ved 21 dage til slutdag 42, g	6,0±0,054	10,4±0,113			
Hydrocorticosteronniveau ved dag 42, ng/ml	1,19±0,033	0,99±0,033	0,20±0,047	4,3	0,01
Total kropstilvækst fra fravænnning ved 21 dage til slutdag 63, g	8,4±0,078	15,6±0,177			
Hydrocorticosteronniveau ved dag 63, ng/ml	1,84±0,034	1,24±0,034	0,60±0,048	12,8	0,01
<u>Forskel i nanogram-niveau</u>	0,65±0,047	0,25±0,048			
Antal mus	255	283			
t _{forskel}	13,7	5,2			
P<	0,001	0,001			

I samspilskemaet ses, at den totale vægtøgelse i B⁺ linien (linien for udholdenhed) kun var halv så stor i sammenligning med B⁻ linien (linien imod udholdenhed mod elektrochok), 8,4 gram mod 15,6 gram. Denne overensstemmelse korresponderer igen med forskellen mellem de to linier i forældregenerationens dødsrate ved ankomsten til Københavns Hovedbanegård. 41 pct. af de afsendte mus inden for B⁺ linien var døde ved ankomsten til København, og de resterende B⁺ dyrs afkom producerede ved testalder 63 dage 1,84 ± 0,034 nanogram hydrocorticosteron pr. milliliter blodplasma, hvorimod forældregenerationen inden for B⁻ linien kun havde halv så stor en dødsrate (21,8 pct., tabel 6.1), og B⁻ afkommet producerede ved slutalder 63 dage 1,24 0,034 nanogram hydrocorticosteron pr. milliliter blodplasma.

Ved begge slutaldre for test er forskellen mellem hydrocorticosteronaktiveringsniveauerne i de to linier stærk signifikant. Det er således demonstreret, at ved direkte selektion for på den ene side stærk stressudholdenhed og på den anden side svag stressudholdenhed opnås en statistisk signifikant genetisk korreleret virkning på dyrenes aktivering af stresssteroidet hydrocorticosteron med de antagonistisk korrelerede virkninger, dette medfører.

Af tabel 6.3 fremgår ligeledes, at heritabilitetsskønnet for hydrocorticosteron fordobles og opnår statistisk signifikans, når dyrene testes ved en alder, hvor de er fuldt udviklede. Musenes

forsøgsslutalder, der anvendtes ved testningen på Institut für Tierzucht, Berlin-Dahlem, var derfor korrekt, hvorimod forsøgsslutalderen ved musenes kønsmodenhed, der anvendtes i den foreliggende undersøgelse på afdelingen for forsøg med svin, Statens Husdyrbrugsforsøg, var for lav med hensyn til dyrenes udvikling.

6.5 Konklusion

Det i almindelighed gældende tilpasningssyndrom (the General Adaptation Syndrome), som det blev formuleret af endokrinologi-fysiologen, professor Hans Selye, Montreal, Canada (Selye, 1978; Major, 1982), er organismens egen-specifikke reaktion mod ikke-specifikke stressfremkaldende årsager (agenter), der er fremkaldt af/ved en given miljøbetinget situation. Situationskriteriet hos B^+ og B^- dyrene var deres reaktion over for eller mod en ekstrem stressende situation under ekstremt varmemiljø. I henhold til de af dyrene etablerede selektionsnicher i deres tolvte generation var B^+ dyrene i stand til under varmestress at justere deres temperaturtilpasning i gennemsnit 5,1 minutter længere end deres samtidige fra B^- linien. I den umiddelbart efterfølgende kuldestresssituation under jernbanetransportens froststress blev situationen vendt om. B^- dyrene havde nu den dobbelte overlevelsesprocent ved ankomsten til Københavns Hovedbanegård sammenlignet med B^+ dyrene: 41,3 pct. døde i B^+ linien og 21,8 pct. døde i B^- linien.

En specifik fænotype reagerer specifikt over for en specifik stressor. I den her refererede situation reagerede musene afgjort modsat mod varmestressoren sammenlignet med reaktionen mod kuldestressoren. Dette viser, at i naturen bestemmes individets skæbne altid af en streng specifik fænotypisk igangsat genetisk-miljøbetinget samspilssituation. Det generelle tilpasningssyndrom (the General Adaptation Syndrome) kan ikke unddrage sig denne kendsgerning.

Dyr med større kropsmasse er i besiddelse af en højere temperaturtolerance og har på grund af deres mindre forhold mellem legems-overflade og legemsmasse et mindre temperaturtab. Dyr med større kropsvægt er i stand til bedre at modstå kuldestress. Disse dyr hører til B^- linien med dens svagere hydrocorticosteronaktivering (tabellerne 6.1 og 6.2) og er blevet selekteret henimod ringe modstand mod stress.

I B^+ linien havde handyrene med den større kropsvægt det største antal døde. Dette resultat kan forklares ved, at hunnerne havde

større relativ mængde depotfedt end hannerne.

Dunnington et al. (1981) fandt i deres museselektionslinier hos hunmus konsekvent højere procentandel for kropsfedt end hos hannerne, hvilket også er fundet i denne undersøgelse. Derfor er evnen til at overleve en specifik kuldestressor afhængig af samspillet (vekselvirkningen) mellem kropsmassen og den relative mængde kropsfedt.

I den foreliggende undersøgelse var antal døde højest hos hannerne fra linien B⁺ (41,3 pct. døde) med den laveste relative mængde kropsfedt i modsætning til hunnerne fra B⁻ linien (21,8 pct. døde) med den højeste relative mængde kropsfedt. Den foreliggende undersøgelse har således vist hos det valgte modeldyr, musen, at direkte selektion for generel modstandsevne mod stress resulterer i stærkere hydrocorticosteronaktivering, hvorimod selektion imod generel modstandsevne mod stress resulterer i svagere hydrocorticosteronaktivering med de deraf følgende konsekvenser.

Såfremt der generaliseres fra mus til husdyr, vil selektion for stærk modstandsevne mod fysisk belastning hos vore husdyr sinke avlsfremgangen i tilvækst i kraft af en som barriere virkende arveligt betinget samvariation (genetisk antagonistisk kovarians). Denne effekt virker i begge retninger, da den er korrelativ. Selektion for fysisk belastningsevne vil derfor have en negativ virkning i et selektionsavlsprogram. Når der praktiseres et stærkt selektionspres i et selektionsindeksprogram med få egenskaber, for eksempel med det formål at øge proteinsyntesen i dyret, vil den positive virkning på denne egenskab blive fulgt af en negativ ændring i dyrets genotype. Sådanne negative ændringer fremtræder som nedsat evne til at modstå belastning og stress.

Naturen optimerer selektionen mod "den gyldne middelvej". Professor Jay L. Lush, Iowa State University, USA, udtrykte dette med hensyn til individets genmasse i sin tese: "the survival of the intermediate", hvilket måske kan sidestilles med Charles Robert Darwins tese: "the struggle for existence and its bearing on natural selection" (Darwin, 1859).

7. LITTERATUR

- Andresen, Ø. 1975. 5 α -androstenone in peripheral plasma of pigs, diurnal variation in boars, effects of intravenous HCG administration and castration. *Acta Endocrinologica* 78: 385-391.
- Andresen, Ø. 1976a. Concentrations of fat and plasma 5 α -androstenone and plasma testosterone in boars selected for rate of body weight gain and thickness of back fat during growth, sexual maturation and after mating. *J. Reprod. Fert.* 48: 51-59.
- Andresen, Ø. 1976b. 5 α -androstenone and testosterone in peripheral plasma of the boar during and following copulation. *Acta vet. Scand.* 17: 475-487.
- Asimow, I. 1966. *Blodet, livets flod.* Steen Hasselbalchs forlag, København. 238 pp.
- Beckmann Instruments, Inc. Fullerton, California 92634, USA; Beckmann Instructions 1664-A, December 1967.
- Claus, R. & Giménez, T. 1977. Diurnal rythm of 5 α -androst-16-en-3-one and tetosterone in periphial plasma of boar. *Acta Endocrinologica* 84: 200-206.
- Darwin, C.R. 1859. *On the origin of species by means of natural selection, or the preservation of favoured races in the struggle for life.* John Murray, London. IX + 502 pp. Med en introduktion af Ernst Mayr (VII-XXVII pp). Harward University Press, Cambridge, Massachusetts, 1964.
- Doerr, P. & Pirke, K.M. 1976. Cortisol-induced suppression of plasma testosterone in normal adult mice. *J.C.E. & M* 43: 622-629.
- Donald, H.P. & Watson, J.H. 1960. Variance of yield and composition of milk within pairs of twin and single-born cattle. *Vorträge des internationalen Ferienkurses für junge Tierzuchtwissenschaftler vom 14.-28. September 1960 in Mariensee. Sonderband 1960.*
- Dunnington, E.A., White, J.M. & Vinson, E.W. 1981. Selection for serum cholesterol, voluntary physical activity, 56-day body weight and feed intake in random bred mice. II. Correlated responses. *Can.J. Genetic. Cytol.* 23: 545-555.
- Eleftheriou, B.E. & Bailey, D.W. 1972. Genetic analysis of plasma corticosterone levels in two inbred strains of mice. *J. Endocr.* 55: 415-420.
- Falconer, D.S. 1953. Selection for large and small size in mice. *J. Genet.* 51: 470-501.
- Falconer, D.S. 1973. Replicated selection for body weight in mice. *Genet. Res. Camb.* 22: 291-321.
- Falconer, D.S. 1983. *Introduction to quantitative genetics*, 2nd edition. Longmann, London & New York. IIX + 340 pp.

- Green, E. editor, 1966. Biology of the mouse, 2nd. edition. McGraw Hill; New York, Toronto & London. XII + 706 pp.
- Hill, W.G. 1969. On the design and efficiency of selection experiments. Seminar, Animal Breeding Research Organisation & Edinburgh University, Edinburgh, U.K.
- Horst, P. 1977. Personlig meddelelse.
- Horst, P. Tawfik, E.S., Weniger, H.J., Steinhau, D. & Major, F. 1977. Selection for the combination of total protein and endurance in mice. EAAP, 28th Ann. Meet., Brussels, Belgium, 22nd-25th August, 1977.
- Jakobsen, P.E. 1971. Personlig vejledning. Statens Husdyrbrugsforsøg, afd. for dyrefysiologi, biokemi og analytisk kemi, Frederiksberg C.
- Jonsson, P. 1971. Population parameter estimates of the Danish Landrace pig. Acta Agric. Scand. 21: 11-16.
- Jonsson, P. & Andresen, Ø. 1979. Experience during two generations of within lines boar performance testing, using 5 α -androst-16-ene-3-one (5 α -androstenone) and an olfactory judgement of boar taint. Ann. Génét. Sel. Anim. 11: 241-250.
- Jonsson, P., Bachner, J.A. & Bach, E. 1981. Kønslugt hos orner af Dansk Landrace. 507. Beretn. Statens Husdyrbrugsforsøg, København. 84 pp.
- Jonsson, P. & Bach, E. 1983. Resultater fra referencebesætningen for svin af Dansk Landrace. 542. Beretn. fra Statens Husdyrbrugsforsøg, København. 25 pp.
- Jonsson, P. & Jørgensen, J.N. 1987. Indexselektion in der Schweinezucht unter Berücksichtigung des Dominanzverhaltens. Archiv für Tierzucht. Under trykning.
- Just, A., Pedersen, O.K., Jørgensen, H. & Kruse, V. 1983. Heritabilitetsskøn for nogle blodegenskaber og intramuskulært fedt samt disse egenskaber sammenhænge med forskellige produktionsøkonomiske egenskaber hos svin. 548. Beretn. Statens Husdyrbrugsforsøg, København. 36 pp.
- Just Nielsen, A. & Mason, V.C. 1973. Indflydelsen af fordøjelsens mikroflora på fordøjeligheden af stoldt fedt, fedtsyrer, protein, træstof og energi hos voksende svin. Landøkonomisk Forsøgslaboratoriums efterårsmøde, Årbog 1973: 127-132.
- Kimura, M. & Crow, J.F. 1963. On the maximum avoidance of inbreeding. Genetical Research 4: 399-415.
- Lush, J.L. 1948. The genetics of populations. Duplikeret kompendium, Iowa State University. 381 pp.

- Major, F. 1982. Probleme der Erfassung genetischer Variationen im Stoffwechsel an Hand der alkalischen Phosphatase im Blutplasma der Maus. Seminar für Haustiergenetik, Zürich, 2: 42-48. I: Genetische Variation im Stoffwechsel und die Beziehungen zu tierischen Leistungseigenschaften. H. Geldermann & G. Stranzinger, udgiver.
- Moustgaard, J. & Palludan, B. 1977. Den interne sekretion og forplantningsorganernes fysiologi, kapitlerne 20 og 21. Afdeling for fysiologi, endokrinologi og blodtypeforskning, Den Kgl. Veterinær- og Landbohøjskole. V + 775-972 pp.
- Murphy, B.E.P. 1967. Some studies of the protein-binding of steroids and their application to the routine micro and ultramicro measurement of various steroids in body fluids by competitive protein-binding radioassay. J. Clinical Endocrinology and Metabolism 27: 973-990.
- Riis, P.M. 1974. Cortisol og corticosteron, Bestemmelse af binyrebarkhormonkoncentration i plasma. Vejledning for studerende, Den Kgl. Veterinær- og Landbohøjskole, afd. for ernæringsfysiologi, København.
- Robertson, A. 1960. Experimental design on the measurement of heritabilities and genetic correlations. I: Biometrical Genetics, Pergamon Press, New York. pp 101-106.
- Selye, H. 1978. The stress of life. McGraw Hill, New York. VII + 515 pp.
- Topel, D.G. 1968. Relation of plasma glucocorticoid levels to some physical and chemical properties of porcine muscle and the porcine stress syndrome. Proc. of Intern. Symp. "Schoonoord", Zeist: 91-104.
- Topel, D.G., Merkel, R.A. & Wismer-Pedersen J. 1967. Relationship of plasma 17-hydroxycorticosteroid levels to some physical and biochemical properties of porcine muscle. J. Anim. Sci. 26: 311-315.
- Weniger, H.J., Horst, P., Steinhauß, D. & Tawfik, E.S. 1974. Modellversuche zur Selektion auf Belastbarkeit in ihrer Beziehung zum Wachstum. I. Mitteilung: Fragestellung, Versuchsdurchführung und orientierende Untersuchungen am Ausgangsmaterial. Z. Tierzüchtg. Zücht. biol. 91: 265-270.
- Wright, S. 1969. Evolution and the genetics of populations. 2. bind, the theory of gene frequencies. The University of Chicago Press. VII + 511 pp.

8. ORDLISTE

List of words, used in tables, figures, tabulations and headings

Adapteringsevne	=	ability to adapt
Afkom	=	offspring
Aflive	=	kill
Alder	=	age
Antal hanner	=	number of males
Antal hunner	=	number og females
Antistofproduktion	=	production of antibodies
Avlsprincipper	=	principles of breeding
Belysning	=	elucidation
Betydning	=	significance, importance
Centralt skøn	=	unbiased estimate
Dage	=	days
Døgnrytme	=	diurnal rythm
Døgnvariation	=	diurnal variation
Effektivt antal af avlsdyr	=	effective number of breeding animals
Egenskab	=	character, trait
Far-halvsøskendefamilie	=	sire-halfsib family
Forskel mellem køn	=	difference between sexes
Forsøg	=	experiment
Forventede middelkvadrater	=	expected mean squares
Forventet genetisk fremgang	=	expected genetic gain
Frihedsgrader	=	degrees of freedom
Fænotype	=	phenotype
Fødsel	=	birth
Genetisk-miljøbetinget vekselvirkning	=	genetic-environmental interaction
Gentagelse	=	replicate, repeat
Han	=	male
Helbror	=	full brother
Helsøskendefamilier	=	full sib families
Heritabilitetsskøn	=	heritability estimate
Hun	=	female
Husdyr	=	farm animal
Huskeeffekt	=	effect of remembrance
Høj	=	high
Højre	=	right
Indavlslinier	=	inbred lines
Indhold	=	content
Jernbanetransport	=	railway transport
Kl. 9	=	nine o'clock a.m.
Kl. 21	=	nine o'clock p.m.
Koefficient for korre- lativ afhængighed	=	coefficient of determination

Kolonne	=	column
Komponentsammensætning	=	component composition of variance
Kropsvægt	=	body weight
Kropsvægtøgelse	=	body weight gain
Kraftforskningsinstitut	=	cancer research institute
Kuld	=	litter
Kuldbror	=	litter mate
Kuldfødsel	=	birth of litter
Kulde	=	coldness
k-værdi (for vejet antal)	=	k-value (for weighted number)
Kønfordeling	=	sex distribution
Kønfsforskel	=	sex difference
Lav	=	low
Legemsvægt	=	body weight
Levendevægt	=	live weight, body weight
Liniebetegnelse	=	Nomenclature of line
Middel	=	mean, average
Modelforsøg	=	model research, model experiment
Mor-kuldsøskendefamilie	=	dam-full sib family
Museforsøgspopulation	=	mouse research population
Niveau	=	level
Opdrætte	=	breed forward, multiply
Oprettelse af stampopulation	=	foundation of nucleus population
Otte	=	eight
Parameterskøn	=	parameter estimate
Parring	=	pairing, mating
Punktur af øjets periorbitale veneplexus (indstik med kanyle i blodkarpletværket omkring øjets sokkel)	=	puncture of the periorbital vein plexus (piercing of the blood vessels around the eye socket)
Realiserede heritabiliteter	=	realized heritabilities
Råfedt	=	crude fat
Sammenhæng	=	relation
Sampil	=	interplay
Sjette	=	sixth
Skøn	=	estimate
Stampopulation	=	nucleus, foundation population
Statens Husdyrbrugsforsøg	=	National Institute of Animal Science
Stofskifte	=	metabolism
Sygdomsresistens	=	disease resistance
Tapning af blod	=	blood sampling, drawing of blood
Tapningsdag	=	day for blood sampling, drawing
t-forskel	=	t-difference
Tilvækst	=	gain of body weight
Totalkvælstof	=	total nitrogen
Tredie	=	third
Udgangslinier	=	foundation lines
Udholdenhed	=	endurance ability

Udtagningerne	=	samples
Udtagningsdato	=	date of sampling
Uge	=	week
Unger pr. kuld	=	young ones per litter
Variansanalyse	=	analysis of variance
Variationsårsag	=	cause of variation
Varmestress	=	heat stress
Vekselvirkning	=	interaction
Venstre	=	left
Virkning	=	effect
Vægtøgelse	=	weight gain
Vækst, væksthastighed	=	gain of body weight per unit of time
Øje	=	eye
Årsag	=	cause, reason
Årsagsfaktor	=	causation factor, factor of direction