



18. SEPTEMBER

NR. 388

Indflydelse af vævsforligningskomplekset på produktionsrettede egenskaber hos høns

II. Genfrekvenser i en population af æglæggere og beskrivelse af forsøgsprojektet

Poul Sørensen

Afdelingen for forsøg med fjerkræ og kaniner

En omfattende typebestemmelse med antisera for de hyppigst fundne haplotyper i vævsforligningskomplekset eller MHC for høns, hørende til den danske del af det *fællesskandinaviske selektions- og krydsningsforsøg med høns af æglægningstype* er gennemført. Den væsentligste information er, at frekvensen af B15 er steget meget betydeligt i linien, selekteret for høj ægvægt, hvilket falder sammen med de observationer, der blev præsenteret i den foregående meddelelse i denne serie. Udover denne påviste sammenhæng mellem MHC og ægvægt findes en lang række andre forhold, som er væsentlige at få belyst. – På denne baggrund er på skandinavisk plan opstillet et forskningsprojekt med det formål at klargøre, dels hvilke sammenhænge, der eksisterer og styrken af disse, dels i hvilket omfang disse sammenhænge kan være påvirket af henholdsvis ydre forhold og genetisk betinget produktionskapacitet.

Materiale og metoder

På grundlag af de erfaringer og resultater, der blev opnået ved delvis typebestemmelse i 4. og 5. generation af den danske part af det fællesskandinaviske projekt, således som det er beskrevet i den foregående meddelelse i denne serie, blev det besluttet at foretage en fuldstændig typning af høner fra alle linier, henhørende under den danske del af projektet, i den efterfølgende 6. generation. Alle tilstedeværende hønekyllinger er blevet typet i februar/april 1980 i aldersintervallet 8–16 uger.

Typningen er foretaget i overensstemmelse med samme princip, som beskrevet i foregående meddelelse bortset fra, at omfanget af testsera er udvidet med følgende haplotype: B5.

Resultater

I alt 1011 hønekyllinger, fordelt på 5 linier, er blevet blodprøvet; blandt disse var der ét dyr, der ikke reagerede med en eneste af de i alt 16 testsera (2 for hver haplotype); genotypen for dette individ kan beskrives ved »x,x/x,x«. En del tilsyneladende homozygoter vil være skjulte heterozygoter, fordi den ene gamet besidder det ikke-identificerbare »x,x«; omfanget heraf lader sig ikke direkte bestemme, men under antagelse af »Hardy-Weinberg-ligevægt« vil frekvensen af x,x være $0,03 \pm 0,015$, hvilket antyder, at proportionen af homozygoter, der i virkeligheden er heterozygoter, er ret lille. Usikkerheden omkring dette problem har medført, at metoden for bereg-

ning af genfrekvenser er den såkaldte »kvadratsformel«:

$$1 - p_i = \sqrt{R} \quad ; \quad \text{hvor}$$

R = proportionen af individer,
der ikke besidder det i^{te} gen

p_i = frekvensen af det i^{te} gen

Forudsætningen for anvendelse af denne formel er, at der i de enkelte linier hersker en »Hardy-Weinberg-ligevægt«; der er intet, som tyder på afgørende afvigelser herfra.

Den meget tætte kobling mellem F-locus og G-locus indebar, at der ikke blev fundet en eneste rekombinant i nærværende undersøgelse, hvorfor haplotyfefrekvens og genfrekvens kan betragtes som synonyme for hovedparten af de undersøgte haplotyper. Dette gælder dog ikke B6 og B21, hvor der blev fundet en del, der reagerede med B_{G6} antisera, men ikke med B_{F6} eller noget anden kendt F-antiser, og disse har fået haplotypebetegnelse Bx,6; ligeledes er fundet en del høner, der reagerede med B_{F21}-antisera, men ikke med et af de anvendte G-antisera, og disse høner er på tilsvarende måde betegnet »B21,x«. I tabel 1 er præsenteret haplotyfefrekvenser for B2, B5, B12, B13, B15 og B19 og kan efter behag beskrives som genfrekvens for de to tilhørende loci. I tabel 2 er anført både haplotyfefrekvens og genfrekvens for B6 og B21.

Effekten af specialiseret selektion for højt ægantal og høj ægvægt i henholdsvis linie 10 og 11

synes at resultere i ændringer af frekvensen af haplotyper, hvilket er i god overensstemmelse med den indflydelse af haplotyper, der er fundet i kontrollinien; navnlig er der sket en meget markant forøgelse af frekvensen for B15 i linie 11 som tegn på en betydelig effekt af et enkelt gen på ægvægten. Dette gen kan være selve B15-haplotypen eller er gen på et locus, der er tæt koblet med B-komplekset.

Linie 13 viser nogle bevægelser i genfrekvenser, der falder meget sammen med den foretagne selektion for såvel høj ægvægt som for høj læggeintensitet; derimod er ændringerne i linie 12 helt ude af trit med, hvad der hidtil er fundet; om årsagerne hertil kan der ikke siges noget afgørende, men i de statistiske analyser af selektionseffekten i de 3 første generationer har linie 12 givet nogle ret uventede reaktioner på den foretagne selektion (Sørensen et al., 1980), hvorfor man må slutte, at selektionseffekten for linie 13 i højere grad end for linie 12 er udtryk for et normalt forløb.

Sammenligning af kontrollinien (linie 8) med de øvrige linier viser, at den har evnet at fastholde de sjældnere typer, der ofte er gået tabt i de selekterede linier; årsagerne er, dels at kontrollinien gennem alle generationer har haft en væsentlig større population end selektionslinierne (se forrige meddelelse), dels at en eventuel direkte eller indirekte selektion for én eller flere haplotyper naturligvis sker på bekostning af de øvrige.

Tabel 1. Frekvensen af 6 haplotyper i 5 linier, hørende til den danske del af det fællesskandinaviske avlsprojekt (6. generation)

Linie	Antal	B2	B5	B12	B13	B15	B19
8	289	0,055	0,032	0,012	0,052	0,249	0,364
10	162	0,067	0,000	0,012	0,118	0,179	0,136
11	199	0,000	0,000	0,095	0,000	0,605	0,220
12	201	0,003	0,005	0,142	0,005	0,023	0,538
13	160	0,113	0,000	0,000	0,061	0,319	0,329

Tabel 2. Haplotype- og genfrekvenser for B6 og B21 i 5 linier, hørende til den danske del af det fællesskandinaviske avlsprojekt (6. generation)

Linie	Haplotyfefrekvens				Genfrekvens			
	B6	Bx,6	B21	B21,x	B _{F6}	B _{G6}	B _{F21}	B _{G21}
8	0,005	0,019	0,144	0,025	0,005	0,025	0,172	0,144
10	0,028	0,000	0,371	0,003	0,028	0,028	0,374	0,371
11	0,000	0,000	0,076	0,010	0,000	0,000	0,086	0,076
12	0,000	0,000	0,199	0,064	0,000	0,000	0,263	0,199
13	0,000	0,051	0,088	0,000	0,000	0,051	0,088	0,088

Dyberegående vurderinger af de i tabel 1 og 2 viste frekvenser vil blive foretaget i en efterfølgende publikation (Simonsen et al., 1981).

Projektbeskrivelse

Uanset, at der på grundlag af de her refererede undersøgelser er fundet nogle sammenhænge, så er der dog stadig mange uløste spørgsmål, og disse er yderligere accelereret gennem resultaterne fra MHC-typninger på de tilsvarende linier i Norge og Sverige, hvor der også er fundet ændringer i genfrekvenserne; men disse ændringer er ikke entydigt identiske med de i Danmark fundne.

a) Et af de mere fundamentale spørgsmål er, om forskellige miljøforhold kan have en indflydelse på effekten af MHC-typerne; her må det tages i betragtning, at den danske del af det skandinaviske projekt er gennemført under ordinære gulfvforhold med strøelse etc., medens de norske og svenske dele er gennemført under burforhold, så det generelle, patogene infektionsmiljø meget vel kan være ganske betragtelig forskelligt. Uanset, at der i alle deltagerlande er fulgt samme selektionsprocedure for tilsvarende linier, er det dog således, at selektion for højere læggeintensitet, målt på enkeltdyrniveau under gulvdrift, også vil inkludere en del selektion for større villighed til at lægge æg på kontrolrede, medens den tilsvarende selektion under burdrift næsten udelukkende er en selektion for læggeintensitet.

b) Et andet vigtigt spørgsmål er, hvorvidt det genetisk betingede kapacitetsniveau for læggeintensitet, ægvægt m.v. interfererer med effekten af MHC-typerne; herved forstås, at visse MHC-typer på et givet genetisk niveau har en bestemt effekt, der på et andet genetisk niveau forsvinder eller modsat bliver endnu større.

c) Et tredje og lige så væsentligt spørgsmål er, om den konstaterede effekt af MHC-typer på produktionsegenskaber er en direkte effekt, eller om der eksisterer en mere eller mindre tæt kobling mellem MHC-komplekssets loci og et eller flere loci, der har direkte effekt på en given egenskab.

Til at besvare disse væsentlige spørgsmål er en lang række sublinier af følgende generelle genetiske indhold under etablering, som vist i Fig. 1:

I Danmark etableres fra kontrollinien (linie 8) forskellige kombinationer: **B15/B19**; **B15/B21** og **B19/B21**; og fra ægvægtlinien (linie 11) etableres én kombination: **B15/B19**. I de øvrige deltagerlande er etableret tilsvarende kombinationer, dels fra deres kontrollinier, dels fra en eller flere af de tilhørende selekterede linier.

Med denne struktur opnås:

a) En fuldstændig identifikation, da kun kendte typer optræder som forældre.

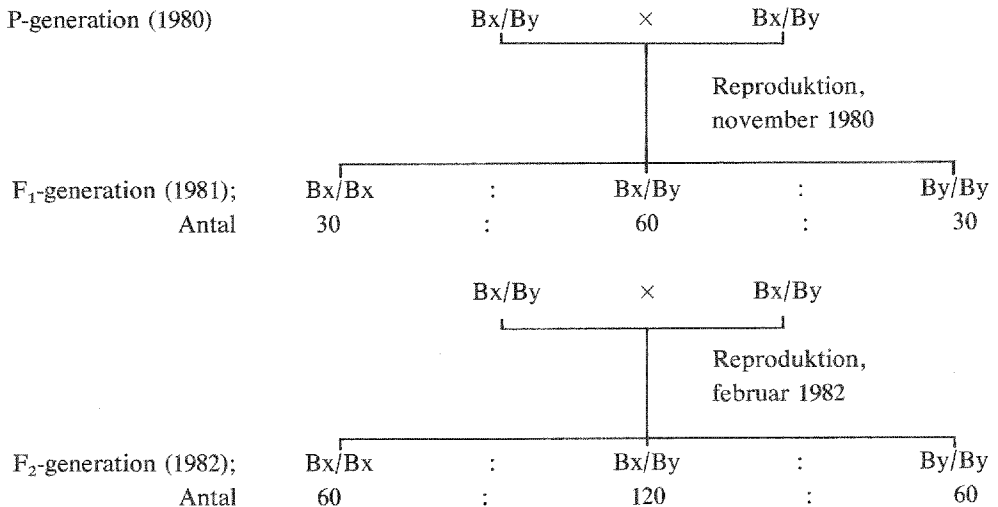


Fig. 1. Overordnet oversigt for produktion af 2 generationer på grundlag af heterozygote forældre. Hver familie vil være repræsenteret i alle 3 grupper.

- b) Hver familie (helsøskende og halvsøskende) vil være repræsenteret i alle 3 typer (xx, xy og yy), og dermed vil den eneste genetiske forskel på typer være forskellen, forårsaget af MHC samt den af tilfældigheder forårsagede forskel; en eventuel forskel på typer, hvad angår produktionsegenskaber, kan derfor med en rimelig sikkerhed fastslås at skyldes MHC-typen.
- c) Undersøgelse af samme MHC-kombination på forskelligt genetisk produktionsniveau giver mulighed for at afsløre en eventuelt eksisterende vekselvirkning mellem MHC og øvrige gener af betydning for en given egenskab.
- d) Gennemførelse af test af samme kombination fra samme genetiske niveau i forskellige lande (= miljø) giver mulighed for at teste, om der eksisterer en vekselvirkning mellem effekten af MHC og miljøeffekter for de pågældende egenskaber.
- e) Tre generationers test giver en stor sikkerhed og kan samtidig medvirke til at afklare, om en effekt af MHC er direkte, eller om der er tale om kobling med et locus med direkte effekt på en given egenskab.

Den danske del af dette projekt blev etableret allerede i slutningen af 1980, idet F₁-generationen blev klækket i december måned og nyder for året 1981 støtte fra *Det Jordbrugs- og Veterinærvidenskabelige Forskningsråd*; de tilsvarende F₁-generationer i de øvrige deltagerlande bliver klækket i løbet af 1981 og er med anbefaling fra *Nordisk Kontaktorgan for Jordbrugsforskning* og godkendelse fra de nationale forskningsråd tilsikret støtte til projektet fra 1981/82 og 3 år frem.

Litteraturreferencer

(fællesfor denne meddelelse og meddelelsenr. 387)
 Allen, C. P. & Gilmour, D. G., 1962. The B-blood group system of chickens. III. The effect of two heterozygote genotypes on the survival and egg production of multiple crosses. *Genetics* 47: 1711-1718.
 Briles, W. E., 1960. Blood groups in chickens, their nature and utilization. *World's Poult. Sci. J.* 16: 223-242.

Briles, W. E. & Allen, C. P., 1961. The B-blood group system of chickens. II. The effects of genotype on livability and egg production in seven commercial inbred lines. *Genetics* 46: 1273-1293.
 Briles, W. E., 1964. Current status of blood groups in domestic birds. *Zeitschrift für Tierzüchtung, Züchtungsbiol.* 79: 371-391.
 Gilmour, S. G., 1960. Blood groups in chickens. *Brit. Poult. Sci.* 1: 75-100.
 Götze, D. (ed.), 1977. *The Major Histocompatibility system in man and animal.* Springer-Verlag, Berlin.
 Liljedahl, L.-E., Kolstad, N., Sørensen, P. & Majjala, K., 1979. Scandinavian selection and cross-breeding experiment with laying hens. I. Background and general outline. *Acta Agri. Scand.* 29: 273-286.
 Marthedal, H. E., 1972. Marek's disease (MD-hønselammelse). *Medlemsblad for den danske dyrlægeforening* 55: 259-271.
 Schierman, L. W. & Nordskog, A. W., 1961. Relationship of blood type to histocompatibility in chickens. *Science* 134: 1008-1009.
 Simonsen, M., Hala, K. & Nicolaisen, E. M., 1980. Linkage disequilibrium of MHC-genes in the chickens. *Immunogenetics* 10: 103-112.
 Simonsen, M., Kolstad, N., Edfors-Lilja, I., Liljedahl, L.-E., & Sørensen, P., 1981. Major histocompatibility genes in egg-laying. Under udarbejdelse.
 Sørensen, P. & Simonsen, M., 1979. Genetiske markører og produktionsegenskaber i fjerkræavl. *Tidsskrift for Landøkonomi; særnummer af symposium om biokemisk genetik i husdyravlen. Det ggl. Danske Landhusholdningsselskab.*
 Sørensen, P., Ambrosen, T. & Petersen, Aa., 1980. Scandinavian selection and cross-breeding experiment with laying hens. IV. Results from the Danish part of the experiment. *Acta Agric. Scand.* 30: 288-308.
 Sørensen, P., 1981. Skandinavisk avlsforsøg med æglæggende høner. Etablering og resultater af de 4 første generationer. *Dansk Erhvervsfjerkræ* 10: 240-245.