



Mutasjoner som påvirker kjøttfylden i norsk sau

Forfatter

Inger Anne Boman, Norsk Sau og Geit
Ola Nafstad, Animalia
Dag Inge Våge, IHA/CIGENE, UMB

Sammendrag

Myostatin er en vekst- og differensieringsfaktor som regulerer vekst og utvikling av muskulaturen. Mutasjoner i myostatingenet har tidligere vist å gi økt muskelmasse hos mus, hunder, storfe og mennesker (Grobet et al. 1997; McPherron et al. 1997; Schuelke et al. 2004; Mosher et al. 2007). I løpet av de siste årene har vi identifisert to ulike myostatin-mutasjoner i norsk sau. I tillegg er det oppdaget en mutasjon i myostatingenet hos texelsau. Denne texelmutasjonen er også svært utbredt i norsk kvit sau (NKS). Det er ikke ønskelig med lam som er homozygote for NKS- og spælsaumutasjonen på grunn av den økte dødeligheten. Derfor har Avlsrådet for sau hos NSG vedtatt at alle seminværer skal testes for disse to mutasjonene.

Publisert

2009

Referanse

Husdyrforsøksmøtet 2009

Utskriftsdato

14.02.2025 www.fag.nsg.no

Mutasjoner som påvirker kjøttfylden i norsk sau

INGER ANNE BOMAN¹, OLA NAFSTAD² OG DAG INGE VÅGE³
Norsk Sau og Geit¹, Animalia², IHA/CIGENE, UMB³

Innledning

Myostatin er en vekst- og differensieringsfaktor som regulerer vekst og utvikling av muskulaturen. Mutasjoner i myostatingenet har tidligere vist å gi økt muskelmasse hos mus, hunder, storfe og mennesker (Grobet *et al.* 1997; McPherron *et al.* 1997; Schuelke *et al.* 2004; Mosher *et al.* 2007). I løpet av de siste årene har vi identifisert to ulike myostatin-mutasjoner i norsk sau. I tillegg er det oppdaget en mutasjon i myostatingenet hos texelsau. Denne texelmutasjonen er også svært utbredt i norsk kvit sau (NKS).

De tre mutasjonene

På Husdyrforsøksmøtet i 2007 ble det informert om at det var funnet en mutasjon i NKS. Fenotypen var beskrevet allerede i 1940 av Gustav Nærland (Nærland 1940), men mutasjonen ble først funnet i 2005. NKS med denne mutasjonen har en delesjon i nukleotidposisjon 960 (*c.960delG*) i myostatingenet. Dette medfører en forskyvning av leseramma, slik at aminosyresekvensen blir endret fra og med aminosyreposisjon 320, og proteinsyntesen termineres av en stoppkode i posisjon 359. Den funksjonelle (biologisk aktive) delen av proteinet består av aminosyrene som kodes mellom posisjon 267 og 375 (McPherron 1997), derfor blir bare første halvdel av proteinet blir dannet på korrekt måte. Det er grunn til å tro at dyr som er homozygote for denne mutasjonen ikke kan produsere et funksjonelt myostatin protein, og de får en mer ukontrollert muskelvekst.

I 2006 ble det publisert at texelsauen, en rase som er kjent for å være kjøttfull, har en mutasjon utenfor den proteinkodende delen av myostatingenet (*c.2360G>A*). Dermed dannes det et bindingssete for et såkalt mikroRNA som hemmer dannelsen av myostatin (Clop *et al.* 2006). Det er målt at nivået av sirkulerende myostatinprotein er rundt en tredel av det normale hos homozygote dyr. Texel har blitt importert til Norge flere ganger, blant annet var det betydelig import på 1960-tallet.

Spælsauen er ikke kjent for å være spesielt kjøttfull. Funn av enkeltslakt med ekstrem kjøttfylde gjorde det derfor naturlig å undersøke om disse var bærere av kjente myostatinmutasjoner. Verken NKS-mutasjonen (*c.960delG*) eller texelmutasjonen (*c.2360G>A*) ble påvist, derimot fant vi en ny mutasjon, en insersjon

av basen adenosin i nukleotid 120 (*c.120insA*). Effekten er helt parallell med NKS-mutasjonen, leseramma forskyves og aminosyrekkefølgen blir feil fra og med aminosyreposisjon 40. Proteinsyntesen termineres allerede i posisjon 49 av en for tidlig stoppkode. Dermed kan vi anta at heller ikke dyr som er homozygote for denne mutasjonen, produserer et funksjonelt myostatinprotein.

Effekten av mutasjonene

Fordi alle disse mutasjonene påvirker myostatinproduksjonen, må de ses i sammenheng. Ingen dyr som er homozygote for én av mutasjonene har så langt i våre analyser hatt noen av de andre mutasjonene. Dette innebærer at et dyr som er heterozygot for to ulike myostatin-mutasjoner, bærer en mutasjon på hver av de to homologe kromosomene.

Vi har gjennomført et feltforsøk over to år i Vesterålen, der vi undersøkte effekten av NKS-mutasjonen og texel-mutasjonen i NKS-sauer. Gruppestørrelsen varierte mye; den minste gruppa var lam som var homozygote for NKS-mutasjonen, der var det bare 19 høstveide lam og 15 med slakteopplysninger. De andre gruppene varierte fra 59 til 216, avhengig av genotype og egenskap. For lammene sammenliknet vi hver enkelt av gruppene mot villtypen (dyr uten noen av mutasjonene). I tillegg sammenliknet vi de tre gruppene med NKS-mutasjonen mot gruppa som ikke har NKS-mutasjonen, men som er homozygot A for texel-mutasjonen (se tabell 1). Det viste seg at de som var homozygote for NKS-mutasjonen hadde signifikant lavere daglig tilvekst fra fødsel til høstveeing (240 g), lavere høstvekt (35,1 kg) og høyere slaktevekt (20,4 kg) i begge sammenlikningene. Daglig slaktetilvekst fra fødsel til høst var imidlertid veldig lik for gruppene. Alle sammenlikningene for fettgruppe var signifikante. De feiteste lamma tilhørte villtypen og de magreste lamma var homozygot for NKS-mutasjonen. Alle sammenlikningene for slakteklasse, med unntak av heterozygotene for texel-mutasjonen, var signifikante. Villtypen hadde en slakteklasse på 7,8 (R) mens de som var homozygot for NKS-mutasjonen fikk hele 12,8 (E-).

Ved siden av at vi hadde et begrenset antall dyr i forsøket, var det en annen viktig grunn til at den minste gruppa ble så liten; av 34 homozygote lam gikk 15 lam tapt, enten fordi de var dødfødt eller døde i forsøket. Fem vokste så dårlig at de ikke ble slakta om høsten, dette var medvirkende til at slakteresultatene ble så vidt bra for denne gruppa.

Det er ikke gjort forsøk for å kvantifisere effekt av spælsau-mutasjonen, men vi går ut i fra at utslagene følger samme mønster som NKS-mutasjonen – selv om det kan være kvantitative ulikheter.

Tabell 1. Resultatene for lam med ulik myostatin-genotype. G er villtype for begge mutasjoner mens delG og A er den muterte varianten for henholdsvis NKS- og texelmutasjonen. Se teksten for sammenlikning av gruppene.

<i>NKS-variant</i>	<i>GG</i>			<i>G(delG)</i>		<i>(delG)(delG)</i>
	<i>GG</i>	<i>AG</i>	<i>AA</i>	<i>GG</i>	<i>AG</i>	<i>GG</i>
<i>Texel-variant</i>						
Tilvekst fødsel– høstveing (g/d)	288	283	281	291	280	240
Høstvekt (kg)	40,8	40,1	39,7	40,9	39,6	35,1
Slakteilvekst fødsel–slakt (g/d)	111	111	113	118	118	113
Slaktevekt (kg)	18,5	18,4	18,9	19,2	19,4	20,4
Slakteklasse* (kl)	7,8	8,0	8,4	8,7	9,7	12,8
Fettgruppe** (gr)	6,4	5,8	5,5	5,4	4,8	3,4

*Slakteklasse 8 tilsvare R og 13 tilsvare E-.

**Fettgruppe 3 tilsvare 1+ og 6 tilsvare 2+.

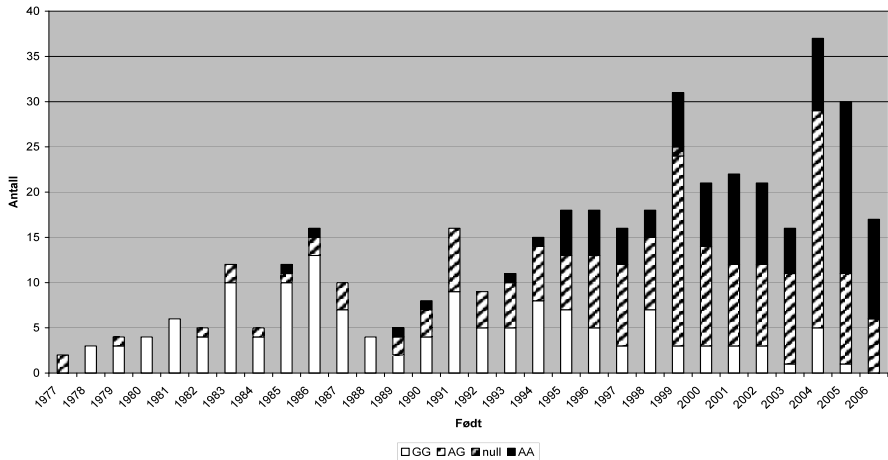
Betydning for avlsarbeidet

Det er ikke ønskelig med lam som er homozygote for NKS- og spælsaumutasjonen på grunn av den økte dødeligheten. Derfor har Avlsrådet for sau hos NSG vedtatt at alle seminværer skal testes for disse to mutasjonene. Værer der en av mutasjonene blir påvist, skal ikke brukes i semin. Dette tiltaket regnes som tilstrekkelig for å redusere frekvensen på sikt, ettersom ca 75 % av NKS-prøveværer og ca 50 % av spæl-prøveværene har seminfar.

Vi har ikke påvist negative bieffekter av *MSTN-miRNA*-mutasjonen, og vi forventer at den vil fortsette å øke raskt i frekvens. Den historiske utviklingen blant NKS-seminværer kan ses i figur 1. Tre av de fire siste årene har ingen av NKS-seminværene vært homozygote for villtypen av myostatin-genet, for værene født i 2003 og 2005 som er villtype for texel-mutasjonen har hatt NKS-mutasjonen. Den økende frekvensen av texelmutasjonen må ses i sammenheng med innføringen av EUROP-systemet for klassifisering fra 1996. Dette innebar indirekte også en langt sterkere seleksjon for kjøttfylde i avlsarbeidet.

Takk

Prosjektgruppa ønsker å takke Silje Karoliussen, Kristil Kindem Sundaasen og Hege Munk for utmerket labarbeid. Takk også til Norges Forskningsråd og Omsetningsrådet som har bidratt til delfinansiering av prosjektet (NFR nr 173923/110).



Figur 1. Villtypen (G) i c.2360G>A er i ferd med å byttes ut med den muterte versjonen (A) hos seminværene i NKS. Denne endringen vil etter hvert spre seg til vanlige bruksbuskaper.

Referanser

Clop A., Marcq F., Takeda H., Pirottin D., Tordoir X., Bibe B., Bouix J., Caiment F., Elsen J.M., Eychenne F., Larzul C., Laville E., Meish F., Milenkovic D., Tobin J., Charlier C. & Georges M. (2006) A mutation creating a potential illegitimate microRNA target site in the myostatin gene affects muscularity in sheep. *Nature Genetics* 38, 813-8.

Grobet L., Martin L.J.R., Poncelet D., Pirottin D., Brouwers B., Riquet J., Schoeberlein A., Dunner S., Menissier F., Massabanda J., Fries R., Hanset R. & Georges M. (1997) A deletion in the bovine myostatin gene causes the double-musled phenotype in cattle. *Nature Genetics* 17, 71-4.

McPherron A.C., Lawler A.M. & Lee S.J. (1997) Regulation of skeletal muscle mass in mice by a new TGF-beta superfamily member. *Nature* 387, 83-90.

Mosher D.S., Quignon P., Bustamante C.D., Sutter N.B., Mellersh C.S., Parker H.G. & Ostrander E.A. (2007) A mutation in the myostatin gene increases muscle mass and enhances racing performance in heterozygote dogs. *Plos Genetics* 3, 779-86.

Nærland, G., 1940. Forekommer dobbeltlenderkarakteren hos andre husdyrarter enn storfe? Universell hyperplasi av stammens og lemmenes mukulatur hos sau. *Skandinavisk veterinær-tidsskrift for bakteriologi, patologi samt kött och mjölkhygien* s. 55-830.

Schuelke M., Wagner K.R., Stolz L.E., Hubner C., Riebel T., Komen W., Braun T., Tobin J.F. & Lee S.J. (2004) Brief report - Myostatin mutation associated with gross muscle hypertrophy in a child. *New England Journal of Medicine* 350, 2682-8.