

Sluttrapportering i prosjektet: "Rånesmak – genetisk alternativ til kastrering"

NORSVIN

1. BAKGRUNN

Produksjon av ukastrert hanngris er gunstig for kjøttproduksjonen fordi hanngris har bedre fôrutnyttelse og slaktekvalitet sammenlignet med kastrater. Ukastrert hanngris gir imidlertid en uønsket lukt og smak på kjøttet, kalt rånesmak. På grunn av dette er det i de fleste land vanlig praksis å kastre alle hanngriser til kjøttproduksjon, noe som ikke er heldig hverken økonomisk eller dyrevernsmessig. Det er derfor nødvendig med alternative metoder for å redusere rånesmaken. Rånesmak er først og fremst forårsaket av høye nivåer av androstenon og/eller skatol i fett. Androstenon er et feromon som produseres i testikkel og degraderes i lever, mens skatol er et metabolsk produkt av aminosyren tryptofan som absorberes fra tarm og brytes ned i lever. Vi har funnet at begge disse komponentene i stor grad påvirkes av genetiske faktorer (Tajet et al. 2006), og avl er derfor i utgangspunktet en realistisk måte å redusere rånesmak på. Ufordelaktige sammenhenger mellom rånesmakskomponenter og reproduksjonsegenskaper kan imidlertid påvirke fruktbarheten til grisene. Før man starter genetisk seleksjon er det derfor viktig å forstå den komplekse genetikken som kontrollerer rånesmak. Målet med dette prosjektet har vært å øke forståelsen for hvilke genetiske faktorer som påvirker rånesmak, for senere å kunne bruke denne informasjonen inn i avlsarbeidet for redusert rånesmak.

2. MATERIALE OG METODE

2.1 Dyr og fenotyper

I alt ble 1878 renrasert Norsk landsvin og 1264 renrasert Duroc rånere fra Norsvin sine tre råneteststasjoner inkludert i dette studiet. Dyrene ble fôret opp under like forhold på standard kommersielt fôr med et energiinnhold på 14,9 MJ fordøyelig energi, 17,8% råprotein, 5,6% fiber, 6% råfett, 6% råaske og 1.12% lysin, uten fôr- eller vann restriksjoner. Under testperioden ble alle individer veid ved start (ca. 25 kg) og i slutten av testen (ca. 100 kg), og det ble gjort ultralyd målinger av fetttykkelse. Landsvin- og Durocrånene var i gjennomsnitt henholdsvis 143 og 156 dager ved 100kg levendevekt, og de ble slaktet i gjennomsnitt 15 dager senere. Registreringene ble gjort gjennom en periode på 26 måneder. Blodprøver (9 ml, EDTA) for DNA-ekstraksjon, plasma og målinger av testosteron, 17 β - ø stradiol og ø stronsulfat ble samlet inn fra alle rånere på råneteststasjonene i opptil to uker før slakting. Prøver av subkutant fettvev ble samlet inn fra nakken for måling av androstenon, skatol og indol og lagret ved -40 ° C til prøvene ble analysert. Prøver ble tatt fra testikler og lever på slaktelinjen, frosset ned på flytende N₂ og deretter lagret ved -80 ° C. Lengden på *bulbo urethralis* kjertelen ble målt to ganger per dyr på slaktelinjen. Landsvin dyrene i forsøket stammer fra 86 seminrånere og Duroc dyrene stammer fra 68 avlsrånere. Alle rånene inkludert i studien var halvsøsken, bortsett fra to par fullsøsken.

Nivåene av androstenon, skatol og indol ble analysert ved Hormonlaboratoriet ved Norsk School of Veterinary Sciences (NVH) med en modifisert fluoroimmunoassay (Tuomola et al., 1997), ved hjelp av antistoffer produsert av Andresen (1974). Gjennomsnittlig androstenon nivå for Landrace og Duroc populasjonene var henholdsvis 1,17 $\mu\text{g/g}$ (SD = 1,10) og 3,22 $\mu\text{g/g}$ (SD = 2.69). Nivåer av skatol og indol i fettvev ble analysert med "liquid kromatografi" (Tuomola et al., 1996). Nivåer av testosteron, 17 β - ø stradiol og ø stronsulfat i plasma ble

analysert ved Hormonlaboratoriet ved Oslo universitetssykehus, Aker med hjelp av Plasmanivåer av testosteron og østronsulfat ble målt med hjelp av *radioimmunoassay* (Orion Diagnostica, Espoo, Finland), mens plasmanivåer av 17 β -østradiol ble målt med *fluoroimmunoassay* (Perkin Elmer, Turku, Finland). Alle kjemiske forbindelser er rapportert i enhet per million (ppm).

2.2. Metoder

For å få en god og best mulig fullstendig forståelse av utviklingen av rånesmak, benyttet vi ulike tilnærminger som utfylte hverandre og laget et godt bilde av genetiske faktorer involvert i rånesmak. Hovedfokus har vært på biosyntesen og metabolismen av androstenon og skatol, som er de viktigste faktorene involvert i rånesmak, men vi har også sett på relaterte furktbarhetskomponenter for å finne om disse forandrer seg i takt med rånesmakskomponentene (se Bakgrunn)

2.2.1 Beregning av genetiske parametre (Delmål 1 og 2)

De lineære modellene som ble benyttet forutsetter normalitet, mens fordelingen av androstenon, skatol, indol og de andre biokjemiske komponentene ikke er normalfordelt. Log-transformering av dataene ble derfor gjort for å redusere dette problemet. Deteksjonsgrensen for komponentene androstenon og skatol/indol viste seg å være henholdsvis 0,05 ppm og 0,01 ppm. En oppsummering av fenotyper som ble brukt i analysene er presentert i tabell 1 og 2. Kandidater for faste effekter i varianskomponent estimeringen ble først testet ved hjelp av SAS Proc GLM prosedyren i SAS (SAS Inst., In., Cary, NC). De signifikante effektene ($p > 0,10$) ble beholdt i modellen. Varianskomponentene ble beregnet ved hjelp av DMU pakken, versjon 6. Følgende multitrait modell ble brukt for den endelige analysen av alle fenotyper:

$$= XB + Z1sd + Z2u + e$$

der y er fenotypiske observasjonene på log-transformerte nivåer av androstenon, skatol, indol, testosteron, østronsulfat, østradiol og bulbo urethral kjertel (GBU). Vektoren b omfatter løsninger av den faste klasseeffekten besetning * år * sesong og effekten av at rånen blir flyttet til en individuell binge etter 100 kg levendevekt. b -vektor inneholder også løsninger av kovariatene *alder ved 25, kg levendevekt, dager fra 25 til 100 kg levendevekt og dager fra 100 kg levendevekt til slakting*. Vektoren sd er tilfeldig effekt av *slaktedag* og e er vektor av residualer. u vektor omfatter additive genetiske effekter.

Tabell 2. Middelerverdier, standardavvik (SD), minimum og maksimum verdier for fenotyper i Landsvin. De korte navnene er brukt for log-transformerte data.

Trait	N	Mean	SD	Minimum	Maximum
Androstenon_plasma	1422	11.01	8.31	0.47	112.35
AndroP (log)	1422	2.17	0.69	-0.76	4.72
Androstenon_fat	1930	1.14	1.10	0.05	13.40
AndroF (log)	1930	-0.18	0.77	-3.22	2.60
Indole	1878	0.043	0.06	0.01	1.19
Indo (log)	1878	-3.52	0.75	-6.81	0.17
Testosteron	1560	7.06	6.76	0.50	161.00
Testo (log)	1560	1.62	0.87	-1.61	5.08
Estronsulphate	1560	13.41	12.63	0.50	205.30
Esulph (log)	1560	2.21	0.96	-2.30	5.32
17 β - Estradiol	1560	0.14	0.08	0.04	1.67
Elog (log)	1560	-2.04	0.43	-3.69	0.51
Skatol_fat	1878	0.10	0.16	0.01	1.95
Skat (log)	1878	-2.79	1.05	-6.81	0.67
Totalborn_siblings	1592	13.71	3.33	2.00	24.00
Bulbourethral gland	979	10.91	1.46	6.50	16.50

Tabell 3. Middelerverdier, standardavvik (SD), minimum og maksimum verdier for fenotyper i Duroc. De korte navnene er brukt for log-transformerte data.

Trait	N	Mean	Std dev	Minimum	Maximum
Androstenon_plasma	794	20.20	15.82	0.03	96.36
AndroP (log)	794	2.71	0.87	-3.50	4.57
androstenon_fat	1266	3.28	2.70	0.05	20.52
AndroF (log)	1266	0.87	0.85	-4.605	3.02
Indole	1236	0.04	0.05	0.01	0.61
Indo (log)	1236	-3.62	0.74	-6.81	0.01
Testosteron	943	12.96	9.87	0.50	107.20
Tlog (log)	943	2.26	0.85	-0.69	4.67
Estronsulphate	943	28.86	20.66	0.50	148.30
Esulph (log)	943	3.07	0.85	-0.22	5.00
17 β - Estradiol	944	0.24	0.14	0.04	1.10
Ediol (log)	944	-1.57	0.53	-3.61	0.10
Skatole_fat	1236	0.06	0.11	0.01	1.51
Skat (log)	1236	-2.85	1.55	-6.81	0.41
Totalborn_siblings	1129	10.13	2.43	2.00	20.00
Days_WS	1264	14.92	15.71	0	136
Days25_100	1264	78.44	7.31	51	107
Age_test	1264	72.55	7.19	54	99
Bulbourethral gland	649	11.54	1.67	7.50	19.75

2.2.2. Genekspresjonsstudier (Delmål 3 og 4)

En alternativ og supplerende tilnærming til QTL kartlegging, som er utført i et annet prosjekt for å avdekke gener involvert i rånesmak, er å bruke genekspresjonsanalyser. Denne tilnærmingen gjør at vi kan detektere de gener som uttrykkes forskjellig i ulike mRNA preparater. Strategien bygger på det faktum at enkeltindivider som viser forskjeller i fenotyper (f.eks nivåer av rånesmak, androstenon, skatol, etc.) også viser forskjeller i mønsteret av uttrykk for gener involvert. Ved å utføre genekspresjonsanalyse i ekstreme individer for androstenon vil vi lære mer om biokjemiske mekanismer og gener involvert, og forbedre vår forståelse av regulatoriske nettverk og fysiologi som forårsaker høyt nivå av androstenon. I dette studiet benyttet vi to ulike metoder for genekspresjonsanalyse nemlig microarrays og MassARRAY. Ved å benytte begge metodene vil vi kunne utfylle fordeler og ulemper i de ulike metodene, som igjen gir betydelig mer og nøyaktig informasjon.

a) Genekspresjon ved bruk av *microarray*:

Microarray teknologi gir muligheter til å analysere genekspresjonsmønster for tusenvis av gener samtidig. Det er plass til alle gener i genomet på en enkelt brikke, slik at det teoretisk er mulig å få et bedre bilde av interaksjoner mellom alle gener samtidig (Brown og Botstein, 1999). Ressurser til å utføre mikromatriser eksperimenter og tolke resultatene fra arrays ble gjort i nært samarbeid med danske Institute of Agricultural Sciences, Foulum.

b) Genekspresjon ved bruk av *MassARRAY*:

Microarray teknologi har sine begrensninger med hensyn til nøyaktighet og evne til å oppdage genuttrykk som er relativt sjeldne transkripsjoner. Dermed er det stor fordel å følge opp resultatene med andre metoder. Real-competitive PCR (rcPCR) er en metode der en standard er utformet med en kunstig mutasjon i genet som vi ønsker å studere og den andre varianten i løsningen er den "normale" genvarianten. Fordi konsentrasjonen av standarden er kjent, kan konsentrasjonen av genet dermed beregnes fra de resulterende PCR produktene og vi får en absolutt kvantifisering. Deteksjon og kvantifisering kan utføres av et helautomatisk MassARRAY system (<http://www.sequenom.com>) basert på laser *time-of-flight* MS (Ding og Cantor, 2003), og tilnærmingen er i stand til relativ og absolutt kvantifisering av genuttrykk. Teknologien gjør det også mulig for kvantitativ måling av forskjeller i genuttrykk mellom to alleler av det samme genet.

2.2.3. Karakterisering av gener (Delmål 4)

En rekke gener er involvert i den biokjemiske reaksjonsveien til androstenon, testosteron og andre relaterte kjønnshormoner, og det er også relativt mye litteratur rundt metabolismen av skatol og indol. For å kunne studere rollen til relaterte gener i ulike reaksjonsveier utførte vi en systematisk karakterisering av de viktigste genene. Karakteriseringen fokuserte hovedsakelig på kodende og regulatoriske områder av gener, og ble gjort i et visst antall individer fra både norsk Landrace og Duroc for å avdekke funksjonelle SNPs. Eksempler på gener som ble karakterisert er de som er involvert i flere trinn på reaksjonsveiene involvert i regulering av androstenon og steroid hormoner (f.eks CYB5, CYP17 og HSD3B), metabolismen av skatol (f.eks. CYP2E1, CYP2A, og aldehyd oksidase), og en rekke regulatoriske gener (f.eks. CAR, PXR, DAX, 1).

3. RESULTATER OG DISKUSJONER

Det er i prosjektet gjort en rekke forskjellige genetiske studier som alle har hatt som mål å gi et bedre bilde av hva, hvordan og hvor mye genetikken er involvert i regulering av nivå av androstenon og skatol. Nivåene av androstenon og skatol i de norske populasjonene viste at med de vanligst brukte grenseverdiene på 1 ppm for androstenon er det hele 85% av durocrånene og 39% av landsvinrånene som ville blitt klassifisert som rånslakt, mens med grenseverdi på 0.2 ppm for skatol er 15% av durocrånene og 26% av landsvinrånene som ville blitt klassifisert som rånslakt. På bakgrunn av dette regnes androstenon som det største problemet i norske, og følgelig svenske, svinpopulasjoner og flere av forsøkene i dette prosjektet er derfor designet ut fra individenes androstenonnivå. Det ble over en to års periode (2004-2006) samlet inn prøver (blod, lever, testikkel og fett) fra ca. 1900 landsvin og ca. 1250 duroc rånere fra Norsvin sine rånetestasjoner. Dette omfattende materialet ble brukt til ulike studier i prosjektet og til å etablere nyttige samarbeid med andre forskergrupper internasjonalt. Målingene som ble utført på dette dyrematerialet var androstenon (både i fett og plasma), skatol (i fett), indol (i fett), testosteron, østronsulfat og 17 β -østradiol i plasma, samt lengden på kjertelen *bulbo urethralis* siden denne er kjent for å være korrelert med kjønnsmodning. I tillegg hadde alle rånere registreringer fra rånetestasjonene (tilvekst, fôrforbruk, spekktykkelse osv.). Prøvene og registreringene før slakt ble foretatt av Norsvin og BioBank AS. Androstenon, skatol og indol målingene ble foretatt på Hormonlaboratoriet ved Norges Veterinærhøgskole, mens testosteron, østronsulfat og 17 β -østradiol ble foretatt ved Hormonlaboratoriet ved Aker Universitetssykehus. RNA og DNA ekstraksjon ble foretatt av Norsvin ved CIGENE, UMB.

3.1. Genetiske parametre (Delmål 1 og 2)

De kvantitative genetiske studiene viste at både androstenon og skatol er svært arvelige faktorer, med en arvbarhet på 0.47-0.67 for androstenon og 0.37-0.41 for skatol i våre landsvin og duroc populasjoner. Den relativt høye arvbarheten for skatol var noe overraskende siden skatol er funnet å være sterkt påvirket av miljømessige faktorer. I tillegg ble det funnet svært høye genetiske korrelasjoner mellom androstenon og østrogenene (0.83-0.92), og mellom androstenon og testosteron (0.80-0.95), noe som er urovekkende sterke sammenhenger. Ved analyse av korrelasjoner mellom androstenon og purkefruktbarheter måtte vi naturlig nok analysere på slektninger av dyr med androstenonverdier, noe som førte til relativt høye standardfeil. Det er derfor vanskelig å konkludere, men det ser ut til at sammenhengene mellom androstenon og purkefruktbarhet (levendefødte, kullvekt, dager fra fødsel til neste bedekning med mer) er relativt lave.

3.2. Genekspresjonsstudier (Delmål 3 og 4)

For å finne hvilke gener og nettverk av gener som er opp- eller ned-regulert i rånere med ekstremt høyt og lavt nivå av androstenon, studerte vi uttrykk av gener (genekspresjon) i testikkel og lever fra grupper med høye/lave nivåer av androstenon. Det ble utført to store genekspresjonsforsøk, ved bruk av microarray teknologi, i tett samarbeid med Universitetet i Aarhus, avd. Foulum, Danmark. Bekreftelse av deler av de mest signifikante genekspresjonsresultatene og videre studier av de mest interessante funnene ble gjort ved CIGENE, ved hjelp av MALDI-TOF MassARRAY systemet fra Sequenom Inc. Genekspresjonsprofilene i testikkel viste at gener involvert i syntese av hormoner, binding av jernatomer, og elektrontransport også er spesielt viktige for forskjeller i androstenonnivå. Gener som koder for enzymgruppene *Cytochrome P450* og *hydroxysteroid dehydrogenases* var veldig sterkt oppregulert, i tillegg til gener som koder for konjugeringsenzymer som

sulfotransferaser og *glutathione S-transferaser*. Noen av de genene som ble funnet å være mest oppregulert i både landsvin og duroc råner med ekstremt høye androstenonnivåer er: cytochrome P450-c17 (*CYP17*), cytochrome b5 (*CYB5*), ferritin light polypeptide (*FTL*), steroidogenic acute regulatory protein (*StAR*), sulfotransferase 2A1 (*SULT2A1*), 17 β -hydroxysteroid dehydrogenase 4 (*HSD17B4*), aldo-keto reductase 1C4 (*AKR1C4*) og cytochrome P450 11A1 (*CYP11A1*). I lever var både gener relatert til fase I og fase II nedbrytning av androstenon forskjellig uttrykt med hensyn på androstenonnivå. Fase I gener koder for enzymgruppene *Cytochrome P450* og *flavin-containing monooxygenaser*, mens fase II gener koder for ulike familier av konjugeringsenzymene som *UDP-glucuronosyltransferaser*, *sulfotransferaser*, *N-acetyltransferaser* og *glutathione S-transferaser*. I tillegg er det flere gener som koder for *17 β -hydroxysteroid dehydrogenaser* og plasma proteiner som ble funnet forskjellig uttrykt. Disse regulerer i hovedsak tilgjengeligheten av aktive steroider. Noen av de genene som ble funnet å være mest oppregulert i lever koder for *flavin-containing monooxygenase 1 (FMO1)*, *17 β -hydroxysteroid dehydrogenase 13 (HSD17B13)*, *17 β -hydroxysteroid dehydrogenase 2 (HSD17B2)* og *N-acetyltransferase 12 (NAT12)*. Alle genene nevnt her er bekreftet i to ulike metoder og i ulike dyrematerialer. I tillegg til genekspresjonsforskjellene i grupper av ekstreme androstenonnivåer, fant vi til dels store forskjeller mellom rasene landsvin og duroc, noe som også gjenspeiler de relativt store forskjellene i androstenon nivå i de to rasene.

3.3. Karakterisering av gener (Delmål 4)

Videre ble mutasjoner i arvestoffet (SNPer="single nucleotide polymorphism") detektert fra kandidatgener, genotypet i over 2800 råner, og analysert med hensyn på nivå av rånesmakskomponenter (androstenon og skatol) og hormoner relatert til reproduksjon (testosteron, østrogen). Disse kandidatgenene ble plukket ut på bakgrunn av litteraturstudier og resultater fra bl.a. genekspresjonsstudiene. Mange av kandidatgenene var, ikke helt uventet, assosiert med både rånesmaksparemetre og de andre kjønnsrelaterte hormonene. Vi fant imidlertid SNP'er i 6 gener som var signifikant assosiert med rånesmaksparemetrene androstenon og/eller skatol uten samtidig å være assosiert med andre fruktbarhetsrelaterte paremetre; fire gener som koder for enzymer i *cytochrome P450* familien (*CYP2E1*, *CYP21*, *CYP2D6* og *CYP2C49*), en kjernereseptor (*NGFIB*) og *catenin delta (CTNND1)*. SNP-markørene i disse genene er derfor svært interessante for seleksjon mot rånesmak i avlsarbeidet. Genotyping av dyrene ble gjort på MALDI-TOF MassArray systemet fra Sequenom ved CIGENE, UMB.

Selv om genene uttrykkes forskjellig i ulike androstenongrupper er det nødvendig å bekrefte at denne forskjellen også viser tilsvarende nivåforskjeller på proteinnivå, som jo er nærmere selve fenotypen. Vi valgte derfor ut noen av de mest aktuelle proteinene for videre proteinkspresjonsstudier. Et av enzymene som er involvert i fase I metabolismen av androstenon, *3 β -hydroxysteroid dehydrogenase*, viser redusert uttrykk i lever hos landsvin, men ikke hos duroc. I duroc derimot, ble det funnet redusert nivå av *sulfotransferase 2B1* i lever, et enzym involvert i fase II metabolismen. Denne reduksjonen i nivå ble ikke funnet i det norske landsvinet. Disse resultatene bekreftet at det er raseforskjeller med hensyn på androstenon metabolismen i lever. Tilsvarende raseforskjeller på proteinnivå ble ikke funnet i testikkel. Videre ble det gjort cellestudier for å bevise funksjonell involvering av kjønnsormoner på det sentrale enzymet *sulfotransferase 2B1*. Resultatene fra celleforsøket viste at testosteron induserte produksjonen av dette enzymet, mens østronsulfat hemmet produksjonen. Alle forsøkene relatert til proteinkspresjon og cellestudier ble utført ved Universitetet i Bristol, England, ved Prof. Olena Doran sin gruppe.

3.4. Etablering av Norsk Biobank Gris (Delmål 5)

Med stadig større behov for innsamling av biologisk materiale, samt bearbeiding og analysing av disse ble det i prosjektperioden etablert en Biobank råvarelab på Hamar. Viktige oppgaver i en råvarelab er blant annet å gjennomføre en systematisk innsamling og bearbeiding av biologiske prøver, stå for sentral lagring av biologisk materiale som ivaretar sikring og tilgjengelighet, samt organisere DNA-fingerprinting av biologiske prøver. Ansvaret med utvikling av avlsdatabasen med informasjon om genomressurser (DNA-fingerprinting, DNA-markører, osv) vil også kunne legges til en råvarelab på sikt. I tillegg til de rent faglige oppgavene som det er naturlig å legge til en råvarelab, vil den også kunne ha stor strategisk betydning mht. å utøve aktivt eierskap og videreutvikling i forhold til mer kommersielle interesser og muligheter. Det er viktig å sette fokus på datasikkerhet, samt eierskap til datamaterialet og det biologiske materialet som samles inn. Dette har sammenheng med økt konkurranse innen husdyrproduksjonen og økt press i forhold til patentering.

4. PROSJEKTETS BETYDNING OG FREMTIDIGE PERSPEKTIVER

Store mengder resultater og kunnskap er generert fra dette prosjektet. Prosjektet har vært svært viktig for å øke forståelsen av den komplekse genetikken som forårsaker variasjon i rånesmak, dvs. nivå av androstenon og skatol. Det er kartlagt nye gener og biokjemiske reaksjonsveier involvert i utvikling av androstenon, i tillegg til at tidligere publiserte resultater er bekreftet. Studiet er også det første av sitt slag som presenterer gener som påvirker nivået av androstenone og skatol uten samtidig å påvirke testosteron og andre kjønnsrelaterte komponenter. Økt forståelse av de bakenforliggende genetiske årsakene til rånesmak, samt deteksjon av gener som påvirker rånesmak uten samtidig å påvirke de nevnte reproduksjonsfaktorene, er av stor betydning og nytte for næringa. Dette gjelder både som bakgrunn for videre studier på egenskapen nasjonalt og internasjonalt, og for sikker implementering av egenskapen i avlsarbeidet. Prosjektet har vært veldig ambisiøst og omfattende noe som igjen har ført til at vi nå er en av de absolutt ledende på dette fagfeltet i verden, og attraktive samarbeidspartnere for internasjonal svineindustri og forskergrupper. Vi har blant annet søkt om EU prosjekt sammen med en rekke interessante internasjonale samarbeidspartnere. I tillegg vil det bygges videre på de nevnte resultatene gjennom prosjektet "A genetic solution to reduce boar taint in intact male pigs", NFR-project 190206.

Et av målene i prosjektet var å ta i bruk genetiske markører i avlsarbeidet på gris, noe som foreløpig ikke gjort på grunn av kompliserte genetiske samspill og de ugunstige sammenhengene mellom rånesmak og fruktbarhet. Det jobbes derfor intensivt for å sikre at seleksjon for lavere androstenon og /eller skatol nivå foregår uten at fruktbarheten påvirkes i negativ retning.

Publikasjoner:

Moe M. Grindflek E., Doran O. (2007) Expression of 3β -HSD, CYP17 and SULT2B1 proteins in liver and testis of pigs of two breeds: relationship with adipose tissue androstenone level. *Animal Genetics*, Nov;85(11):2924-31.

Moe M., Meuwissen THE, Lien S, Bendixen C., Wang X., Conley LN, Berget I, Tajet H, Grindflek E. (2007) Gene Expression Profiles in Testis of Pigs with extreme levels of Androstenone. *BMC Genomics*, Nov 7;8:405

Panella-Riera N., Moe M., Grindflek E., Oliver M.A., Wood J.D., Doran O. (2008) Effect of sex steroids on expression of sulfotransferase 2B1 protein in primary cultured porcine hepatocytes. *Livestock Science* 118 (3), 223–230.

Moe M., Lien S, Bendixen C., Hedegaard J., Hornshøj H., Berget I., Meuwissen T., Grindflek E. (2008) Gene expression profiles in liver of pigs with extreme high and low levels of androstenone. *BMC Veterinary Research* 4:29 (06 Aug 2008).

Moe M., Lien S., Aasmundstad T., Meuwissen T.H.E., Hansen M., Bendixen C., Andresen Ø., Grindflek E. (2009) Association between SNPs within candidate genes and compounds related to boar taint and reproduction. *BMC Genet.* 10:32 (Jul 5)

Grindflek E., Berget I., Moe M., Oeth P., Lien S. (2010) Transcript profiling of candidate genes in testis of pigs exhibiting large differences in androstenone levels. *BMC Genet.* 11:4.

Grindflek E. Meuwissen THE, Aasmundstad T, Hamland H, Hansen MHS, Nome T, Kent M, Torjesen P, Lien S (2011) Revealing genetic relationships between compounds affecting boar taint and reproduction in pigs. *J Anim Sci.* 89(3):680-92.

Robic A., Fève K., Larzul C., Billon Y., van Son M., Liaubet L., Sarry J., Milan D., Grindflek E., Bidanel JP, Riquet J. (2011) Expression levels of 25 genes in liver and testis located in a QTL region for androstenone on SSC7q1.2. *Animal Genetics* 42(6):662-5.

Grindflek E., Lien S., Hamland H., Hansen MHS, Kent M, van Son M, Meuwissen THE. (2011) Large scale-genome wide association and LDLA mapping study identifies QTLs for boar taint and related sex steroids. *BMC Genomics*, 13; 12:362

Foredrag

May 6-8-2009, Grindflek E, Meuwissen THE, Henriksen H, Hansen M, Nome T, Moe M, Bendixen C, Kent M, Lien S. Mapping of quantitative trait loci for boar taint and fertility related compounds in pigs, Conference in “ STATISTICAL GENETICS OF LIVESTOCK FOR THE POST-GENOMIC ERA”, Madison, USA

Feb 11-12-2009, Grindflek, E., Moe, M. and Aasmundstad, T. (2009) Genetiske sammenhenger mellom rånesmak og fruktbarhetsegenskaper. Husdyrforsøksmøtet, Norway.

September 10-11-2008, Grindflek E. Genetics and genomics of boar taint – ongoing research in Norway. 3rd SABRE Conference: Welfare and Quality Genomics. Foulum (University of Aarhus), Denmark

August 24-27-2008, Aasmundstad, T., T. Meuwissen, M. Moe, Ø. Andresen, P. Torjesen and Grindflek E. Estimation of genetic parameters on compounds related to boar taint and sexual maturation in pigs. Proceedings of the 59th annual meeting in the European Association of Animal Production (EAAP), Vilnius, Lithuania

August 24-27-2008, Moe, M., T. Aasmundstad, S. Lien, T. Meuwissen, M.H.S. Hansen, C. Bendixen, Ø. Andresen and Grindflek E. Association of boar taint candidate gene polymorphisms with androstenone, skatole and phenotypes related to reproduction. Proceedings of the 59th annual meeting in the European Association of Animal Production (EAAP), Vilnius, Lithuania

April 7-8-2008, Gregersen, V.R., Panitz, F., Vingborg, R.K.K., Sørensen, K.K., Stengaard, H., Buije, Z., Høj, A., Grindflek, E., Moe, M., Lien, S., Archibald, A., Hastings, N., Humphrey, S., Rogers, J. Dunham, A. and Bendixen, C. Performance of a genome-wide 7K porcine SNP chip. Proceedings of the 3rd International Symposium on Animal Functional Genomics (ISAFG) s 60, Edinburgh, UK

March 26–27-2008, Moe, M., Lien, S., Bendixen, C., Hedegaard, J., Hornshøj, H., Berget, I., Meuwissen, T. and Grindflek, E. Gene expression in pig livers with extreme androstenone levels. Proceedings of the EAAP group workshop "Production and utilisation of Meat from Entire Male Pigs", Girona, Spain

August 26-29-2007, Moe, M., Grindflek, E. and Doran, O. Breed specific differences in the expression of 3 β -hydroxysteroid dehydrogenase (HSD3B) and sulfotransferase 2B1 (SULT2B1) in boars with high and low backfat androstenone levels. Proceedings of the 58th annual meeting in the European Association of Animal Production (EAAP), Dublin, Ireland

August 5-11-2007, Doran O., Nicolau-Solano S. I, Moe M., Grindflek E. Effects of sex steroids on expression of androstenone-metabolising enzymes in isolated pig hepatocytes. Proceedings of the 53rd International Congress of Meat Science and Technology (ICoMST), Beijing, China

Feb 20-21-2006, Moe, M., Lien, S., Bendixen, C., Berget, I., Tajet, H., Meuwissen, T. and Grindflek, E. Gene expression of androstenone using microarrays. Pig Genome I, Proceedings of the 1st European conference in Pig Genomics, Lodi, Italy

Nov 21-22-2005, Tajet H., Andresen Ø., Meuwissen THE. Estimation of genetic parameters of boar taint; skatole and androstenone and their correlations with sexual maturation. Proceedings of the 19th Symposium of the Nordic Committee for Veterinary Scientific Cooperation (NKVet), Gardermoen, Norway

June 5-8-2005, Moe, M., Lien, S., Tajet, H., Meuwissen, T. and Grindflek, E. Investigation of genetics involved in boar taint. Proceedings of the 56th annual meeting in the European Association of Animal Production (EAAP), Uppsala, Sweden

June 8-9-2005, Grindflek E. Genetics of Boar Taint. Workshop: Production and Utilisation of Meat from Entire male Pigs, Uppsala, Sweden

Publikasjoner i populærvitenskapelige tidsskrifter:

Moe, M. (2009) Kartlegging av genetiske faktorer som påvirker rånesmak. NBS-nytt 2:18-19

Moe, M. (2009) Genetikk som påvirker rånesmak kartlegges. Svin 7:8-9

Moe, M. (2005) Molekylærgenetisk tilnærming til rånesmaksproblematikken: Gentester kan bli viktige verktøy. Svin 4:40-41

Aug 6 – 2007. *These Little Pigs Get Special Care From Norwegians - But Meat People Squeal, And a Lot of Other Folks Are Holding Their Noses.* The Wall street Journal.

Jan – 2005. *Rånelukt og genetikk.*
Go'mørning, Nr. 1 Årgang 17

April – 2009. *Rånesmak blir snart historie.*
Norsk Landbruk, Nr. 6. 2009

Juni 8 - 2009. *Rånelukt må bort - fortære enn svint,*
Forskning.no