

# MTT RAPORTTI 111

## Epigeneettiset muutokset ja genominen valinta liharotuisilla naudoilla

Maiju Pesonen



---

**Epigeneettiset muutokset ja  
genominen valinta liharotuisilla  
naudoilla**

---

**Maiju Pesonen**



Euroopan maaseudun  
kehittämisen maatalousrahasto:  
Eurooppa investoi maaseutualueisiin.

ISBN: 978-952-487-477-9 (Painettu julkaisu)  
ISBN: 978-952-487-476-2 (Verkojulkaisu)  
ISSN: 1798-6419  
URN: <http://urn.fi/URN:ISBN:978-952-487-476-2>  
<http://www.mtt.fi/mttraportti/pdf/mttraportti111.pdf>  
Copyright: MTT  
Kirjoittajat: Maiju Pesonen  
Julkaisija ja kustantaja: MTT Jokioinen  
Julkaisuvuosi: 2013  
Kannen kuva: Maiju Pesonen

---

# Epigeneettiset muutokset ja genominen valinta liharotuisilla naudoilla

---

**Maiju Pesonen**

Maa- ja elintarviketalouden tutkimuskeskus, Kotieläintuotannon tutkimus, Tutkimusasemantie 15, 92400 Ruukki, etunimi.sukunimi@mtt.fi

## Tiivistelmä

Naudasta muodostui tuotantoeläin jo varhaisessa vaiheessa. Ihminen on muokannut naudan perimää valitsemalla sopivimmat yksilöt seuraavan sukupolven vanhemmiksi. Jalostusvalinta perustui pitkään fenotyyppisiin ominaisuuksiin. Jalostusarvojen ja -järjestelmien myötä mittaamiseen perustuvien ominaisuuksien arvottaminen on lisääntynyt. Eläimen perimä eli genotyyppi antaa raja-arvot ilmiänsulle eli fenotyyppille. Geneettiset ominaisuudet eivät todennäköisesti kuitenkaan pysy muuttumattomina, vaan genomiin vaikuttavat myös ympäristön olosuhteet. Perimän epigeneettiset muutokset ovat syntyneet evoluution aikaan saattamina. Ympäristön aiheuttamilla epigeneettisillä muutoksilla perimää pystytään muokkaamaan nopeasti ja riittävän lyhytaikaisesti. Emon tiineyden aikaiset ympäristöolosuhteet vaikuttavat jälkeläisen perimään. Epigeneettinen vaikutus muuttaa geeniekspressiota. Saman genomien erilaisilla geenien toimilla pyritään takaamaan jälkeläisen mahdollisimman hyvä menestyminen. Muutokset tallentuvat eläimen ns. epigeneettiseen muistiin. Epigeneettisellä muuntelulla on kaksi pääasiallista mekanismia. DNA:han liitetään metyyliiryhmä sytosiini (C) guaniini (G) -pariin. Metylaation seurauksena geenin transkriptiomekanismi on hiljennetty. Kyseinen geeni ei siis toimi. Histonin modifikaatio tapahtuu joko histonien häntien asetylaation tai metylaation kautta. Histonin muutoksen kautta geeni joko toimii rajattomasti tai kytketään pois toiminnasta. Tähän asti löydetty epigeneettiset muutokset aiheuttavat pääasiallisesti tuotannollisesti negatiivisten ominaisuuksien lisääntymistä yksilössä. Emon tiineyden aikainen tuotannollinen tai ympäristön aiheuttama stressi heikentää jälkeläisen hedelmällisyys-, kasvu- ja teurasominaisuuksia. Tiineyden ajankohta, jolloin emo on tuotannollista stressiä kokenut, vaikuttaa siihen, missä elimessä tai kudoksessa vaikutukset pääasiassa ilmenevät.

Genominen valinta on yleistynyt nopeasti maitorotuisten nautojen jalostuksessa. Maitorotuisten nautojen etuna on maailmanlaajuinen valtarotu, holstein. Lähes 70 % maitorotuisista naudoista keinosiemennetään, jolloin yhdelle sonnille syntyy lukumääräisesti paljon jälkeläisiä. Liharotuisilla naudoilla genomisen valinnan yleistymisen on ollut huomattavasti hitaampaa kuin maidontuotannossa. Naudanlihantuotannon tavoitteet ovat hyvin erilaisia maanosasta riippuen, ja taloudellisesti tärkeiden ominaisuuksien kirjo on huomattavasti laajempi kuin maidontuotannossa. Toisaalta keinosiemennyssonniä käyttö on emolehmiäkarjoissa huomattavasti vähäisempää kuin lypsykarjoissa. Genomisen valinnan onnistumisen edellytys on riittävän laaja testauspopulaatio, jonka testaamiseen on käytetty riittävän tiheää SNP-sirua. Geneettisten jalostusarvojen tuloksia tulee verrata säännöllisin väliajoin testauspopulaation tuloksiin. Genomista valintaa voidaan hyödyntää lukuisissa tuotanto-ominaisuuksissa. Liharotuisilla naudoilla vartenotettavia vaihtoehtoja voisivat olla mm. kasvu-, teuras-, lihanlaatu-, emo-, kestävyys- ja hedelmällisyysominaisuudet. Genomisen valinnan ja tulosten tarkkuuden etuna on, että ne ovat samanarvoisia kummallekin sukupuolelle. Genomin antama tulos voidaan arvioida jo nuorella eläimellä. Jos genomista valintaa halutaan hyödyntää tehokkaasti, eläimet tulisi testata ennen sukukypsyyssikää. Tulevaisuudessa genomisen valinnan soveltamiskohteet voivat liittyä esimerkiksi eläinten hyvinvointiin ja vastustuskykyyn. Kaupallisen testin onnistumisen edellytyksenä on, että testit muodostetaan samassa tuotannollisessa ympäristössä, kuin missä niitä käytetään.

## Avainsanat:

naudanlihantuotanto, genominen valinta, epigenetiikka, jalostus, tuotanto-ominaisuudet, lihan laatu

---

## Alkusanat

---

MTT Ruukin toimipisteen hallinnoiman InnoTietoa! –hankkeen keskeisenä tehtävänä on hankkia nautakarjatalouden rehuvaljelyyn, eläinten jalostukseen, ruokintaan, hoitoon ja hyvinvointiin sekä naudantilhan tuotannon ympäristövaikutuksiin sisältyvää uusinta ja alueellisista tuotanto-olosuhteista tarkasteltuna relevanttia kansainvälistä ja kansallista tutkimustietoa ja siirtää tämä tieto elinkeinoelämän sekä alan koulutuksen ja neuvonnan käyttöön. Hankkeen tavoitteena on, että naudatilat sekä alan koulutus, neuvonta ja muut sidosryhmät saavat toimintansa suunnittelua, kehittämistä ja toteutusta varten käyttöönsä kootusti ja jäsennellysti nautasektorin uusinta tutkimustietoa.

Yksilön perimä (genotyyppi) vaikuttaa ratkaisevasti ilmiäsuun (fenotyyppi), jollaisena yksilön perityt ominaisuudet lopulta sen elinympäristössä ympäristön muokkaamina näyttäytyvät. Luonnossa valinta kohdistuu fenotyyppiin, jolloin sukua jatkamaan valikoituvat ympäristössään parhaiten selviytyvät yksilöt. Koska ympäristöön sopeutuminen ei johda eläimen DNA-rakenteen emäsjärjestyksen muuttumiseen, opitut ominaisuudet eivät darwinilaisen perinnöllisyyskäsitteen mukaan periydy jälkeläisille. Uuden tutkimustiedon mukaan yksilön oppimaa tietoa voi kuitenkin siirtyä DNA:n mukana sukupolvelta toiselle muullakin tavoin kuin DNA:n emäsjärjestykseen sitoutuneena. Tämä epigeneettinen näkemys on ollut haasteellisessa asemassa senkin takia, että teoriaa ei ole puuttuvien diagnostiikkatyökalujen takia voitu todentaa. Solubiologian nopea menetelmäkehitys on viime aikoina kuitenkin johtanut teoriaa tukeviin näyttöihin.

Tutkimuksellista näyttöä on mm. siitä, että lihanaudoilla emon aliruokinta tiineyden aikana voi heikentää syntymättömän jälkeläisen terveyttä sekä lihantuotanto- tai uudistuseläinominaisuuksia. Osa näistä ominaisuuksista voi toki johtua solutason muutoksista, mutta osa voi olla peräisin geenien erilaisesta toiminnasta. Tilanteen tekee mielenkiintoiseksi se, että tiineyden aikaisen ruokinnan vaikutukset voivat olla periytyviä. Tuolloin sikiönkehityksen aikana käynnistynyt aliruokinta voi vaikuttaa lihanaudan yksilökehitykseen niin, että teurasruhon laatu jää heikoksi ja lehmävasikoiden hedelmällisyys ei kohoa tavanomaiselle tasolle. Ruokinnan ja epigeneettisten vaikutusten ilmeneminen eivät liity ainoastaan sikiökauden kokemuksiin. Epigeneettisten vaikutusten haitallinen merkitys on ilmeisin kasvatustiloilla, joiden naudantilhan tuotannossaan käyttämän liharodun tai rotuyhdistelmän geneettinen potentiaali ei voi toteutua tuotantoympäristön asettamien rajoitteiden takia. Yleensä tuolloin kasvatuksessa on aikuiskooltaan suuri rotu, jonka tuotantopotentiaalin vajaa hyväksikäyttö kostautuu niin, että eläimen kasvatukseen käytettävien rehujen ravintoaineista kuluu suhteettoman suuri osuus elintoimintojen ylläpitoon.

Epigenetiikka on herättänyt viime vuosina paljon keskustelua joten uusinta tutkimustietoa on perusteltua käydä läpi ja tuoda esille laajempaan tietoisuuteen. Epigenetiikan lisäksi tässä kirjallisuuskatsauksessa on käyty läpi genomipohjaista valintaa menetelmänä ja sen merkitystä lihanautojen jalostuksessa. Käsillä olevan työn toivotaan osaltaan palvelevan suomalaisen nautasektorin kehittämistä.

InnoTietoa! –hanketta on rahoitettu Euroopan maaseudun kehittämisen maatalousrahastosta. Tuki on myönnetty Pohjois-Pohjanmaan ELY-keskuksen kautta. Hankkeen etenemistä on seurannut ohjausryhmä, joka on antanut arvokasta palautetta hanketyöntekijöille. Ohjausryhmän puheenjohtajana on toiminut Maarit Ilola (A-Tuottajat Oy) ja ohjausryhmän jäsenenä ovat olleet Sanna Suomela (Pro Agria Oulu), Matti Järvi (Oulun seudun ammattikorkeakoulu), Erkki Joki-Tokola (MTT), Pirjo Onkalo (Pohjois-Pohjanmaan ELY-keskus) ja Eemeli Tuura (maatalousyrittäjä). MTT kiittää hankkeen rahoittajaa ja ohjausryhmää erittäin hyvästä ja toimivasta yhteistyöstä.

Vesannolla 20.8.2013

Arto Huuskonen

MTT Kotieläintuotannon tutkimus

---

# Sisällysluettelo

---

1 Johdanto .....	6
2 Naudan alkuperä.....	7
2.1 Naudan genomien kartoittaminen .....	7
3 Naudan epigenetiikka ja epigenomi .....	9
3.1 Epigenetiikan mekanismit.....	9
3.2 DNA:n metylaatio ja CpG-saarekkeet .....	10
3.2.1 DNA:n metylaatio naudan alkion kehityksessä .....	12
3.3 Histonimodifikaatio: asetylaatio, metylaatio ja histonivariantit.....	12
3.3.1 Histonin asetylaatio ja metylaatio naudan alkion kehityksen aikana.....	13
3.4 MikroRNA eli ei-koodaava RNA (noncoding RNA, ncRNA) .....	13
3.5 Kromatiinin/kromosomin uudelleen muotoilu .....	13
3.6 Genominen imprinttaus (imprinting) .....	14
3.7 X-kromosomin inaktivaatio .....	15
4 Epigeneettiset vaikutukset liharotuisilla naudoilla.....	16
4.1 Emolehmän tuotantopotentiaaliin vaikuttavat ominaisuudet .....	17
4.1.1 Tiineydenaikainen ruokinta.....	17
4.2 Tiineyden ajan ruokinnan vaikutus jälkeläisten terveyteen .....	25
4.3 Ennen vieroitusta tapahtuneen ruokinnan ja vieroitusiän vaikutus hiehojen tuotantoon .....	25
4.3.1 Uudistushiehojen ruokinta vieroituksen jälkeen .....	26
4.4 Loppukasvatus ja rehuhyötysuhde .....	27
5 Emon tiineyden aikaisen ruokinnan sukupolvien yli menevät vaikutukset.....	29
6 Liharotuisien nautojen genominen valinta .....	30
6.1 Genomisen valinnan periaate ja käytännön soveltaminen liharotuisilla naudoilla .....	31
6.2 Lihan laatuun vaikuttavat geneettiset ominaisuudet .....	32
6.2.1 Rotu, genetiikka ja lihan syöntilaatu.....	33
6.2.2 Kaksoislihaksisuus .....	33
6.2.3 Monen geenin ohjaamien lihanlaatuominaisuuksien periytyvyys .....	34
6.2.4 Geneettiset markerit lihanlaadulle .....	34
6.3 Genomisen valinnan hyötyjä ja haittoja .....	36
6.3.1 Jalostajat.....	39
6.3.2 Pihvivasikantuottajat.....	41
6.3.3 Loppukasvattajat .....	42
6.3.4 Teollisuus.....	43
7 Genomisen valinnan tulevaisuus liharotuisilla naudoilla .....	45
8 Johtopäätökset .....	47
9 Kirjallisuus .....	48

---

# 1 Johdanto

---

Nauta liittyy läheisesti ihmisen kehityshistoriaan. Naudan kesyttäminen tuotantoeläimeksi alkoi metsästyksen vaihtuessa paikallaan pysyvään viljelyyn. Nyt 12 000 vuotta myöhemmin naudän genomia eli perimää jäljitetään aina sen alkulähteille saakka (Bar-Yosef 1998).

Kasvien ja eläinten perinnöllinen informaatio on pakattu geeneihin. Tieto siirtyy sukupolvelta toiselle neljän aminohapon (adeniini, sytosiini, guaniini ja tyymiini) erilaisina yhdistelminä. Yksilön perimä (genotyyppi) vaikuttaa ratkaisevasti ilmiösuun (fenotyyppi), jollaisena yksilön perityt ominaisuudet lopulta ympäristön muokkaamina elinympäristössä näyttäytyvät. Luonnossa valinta kohdistuu fenotyyppiin, jolloin sukua jatkamaan valikoituvat ympäristössään parhaiten selviytyvät yksilöt. Koska ympäristöön sopeutuminen ei johda eläimen DNA-rakenteen emäsjärjestyksen muuttumiseen, opitut ominaisuudet eivät perinteisen perinnöllisyyskäsitteen mukaan periä jälkeläisille. Uuden tutkimustiedon perusteella yksilön oppimaa tietoa voi kuitenkin siirtyä DNA:n mukana sukupolvelta toiselle muullakin tavoin kuin DNA:n emäsjärjestykseen sitoutuneena. Nämä ns. perimän epigeneettiset muutokset ovat syntyneet evoluution aikaan saamina. Saman genomien erilaisilla geenien toimilla pyritään takaamaan jälkeläisen mahdollisimman hyvä menestyminen.

Tämän kirjallisuusselvityksen ensimmäisenä tavoitteena oli kartoittaa viimeaikaista epigenetiikkaan liittyvää tutkimustietoa, ja tuoda aihetta esille laajempaan tietoisuuteen. Toisena tavoitteena oli käydä läpi genomipohjaista valintaa menetelmänä ja sen merkitystä lihanautojen jalostuksessa.



Kuva: Susanna Jansson

---

## 2 Naudan alkuperä

---

Metsästysaikakauden vaihtuminen viljelykulttuuriin ja naudan muuttuminen riistaeläimestä tuotantoeläimeksi on havaittu löydettyissä nautaeläinten teurasjäännöksissä. Metsästäjät pyrkivät maksimoimaan lihasaannon, joten metsänautojen metsästys keskittyi mahdollisimman suuriin aikuisiin yksilöihin. Vähitellen naudan vaihtuessa tuotantoeläimeksi eli domestikaation edetessä nuoret urospuoliset naudat teuras-tettiin melko nuorina ja naaraspuoliset nautaeläimet vasta niiden tuotantoikänsä loppupuolella, kun hedelmälisyys oli ruvennut heikkenemään (Vigne & Helmer 2007).

Geneettinen ero *Bos Taurus* ja *Bos Indicus* -nautalajien välillä on todennettu jo 20 vuotta sitten. Tosin näiden lajien erot ulkonäössä, käyttäytymisessä ja fysiologiassa on havaittu paljon tätä aikaisemmin (Darwin 1979). Ensimmäiset geneettiset tutkimukset keskittyivät nautojen mitokondriaalisen DNA:n (mtDNA) muuteluun (Loftus ym. 1994). Myöhemmin mtDNA:n tutkimukset ovat ottaneet askeleen eteenpäin. Nyt tutkitaan kokonaisia kromosomisekvenssejä. Sekvennoinnin perusteella nykypäivän *Bos Taurus* -kannasta on löytynyt kaksi päätyyppiä/linjaa, T ja Q sekä *Bos Indicus* -kannasta samantapaisesti I1 ja I2 päätyypit/linjat (Achilli ym. 2008, 2009). *Bos Taurus* -kannan T päälinjan alkuperä eli alue, jossa domestikaatio on alkanut, on jäljitetty Lähi-Itään (Troy ym. 2001).

Nauta on ollut ihmispopulaatiolle niin merkittävä eläin, että se on otettu mukaan uusille asuinalueille. Ihmetystä on herättänyt se, kuinka paljon riskejä ihmiset ottivat kuljettaessaan nautoja mukanaan. Nautaeläimiä mm. kuljetettiin vesiteitse pitkiäkin matkoja (Zeder 2008). Sama geneettinen vaihtelu on havaittavissa eri alueiden nautojen ja ihmisten välillä. Bramanti ym. (2009) esittävät muodostamansa geneettisen kartan avulla, että Euroopan ensimmäiset viljelijät olivat maahanmuuttajia, eivätkä polveutuisi alkuperäisestä metsästäjäväestöstä. Ihmisen ruuansulatuskanavassa olevaa laktaasientsyymiä pidetään selvänä linkkinä naudan ja ihmisen välisestä yhteiselosta. Euroopassa laktaasientsyymien esiintyminen ihmispopulaatioissa on vahvasti alueellista (Ingram ym. 2009). Eurooppalaisten nautarotujen maitoproteiinin geneettinen vaihtelu on yhdistetty ihmisen laktaasientsyymien alueelliseen esiintymiseen (Beja-Pereira ym. 2003). Toisaalta etelä- ja pohjoiseurooppalaiset nautagenomit eroavat huomattavasti toisistaan mtDNA:n, Y-kromosomaalisen markkerin ja autosomaalisten markkereiden osalta (Cymbron ym. 2005, Beja-Pereira ym. 2006, Negrini ym. 2007). Tätä pidetään osoituksena siitä, että nautojen alkuperä on Etelä- ja Pohjois-Euroopassa erilainen.

### 2.1 Naudan genomin kartoittaminen

Noin sata vuotta sitten Mendelin periytymissäännöt aiheuttivat innostusta sekä eläinjalostajien että geneetikkojen keskuudessa. Jokainen etsi, ainakin salaa mielessään, Mendelin sääntöjen mukaisia periytymisominaisuuksia myös kotieläinten piiristä. Ensimmäiset nautojen geneettisesti periytyvistä ominaisuuksista havaitut todisteet löytyivät sarvien, karvan värin ja erään Dexter-rodulla periytyvän taudin (Dexter darfism) muodossa (Bateson 1909). Kuitenkaan mitään ns. mullistavaa uutta ei ollut vanhaan tietoon lisättävissä ennen kuin ensimmäiset genomiset työvälineet tulivat tutkijoiden käyttöön.

Yksi ensimmäisistä genomisista tutkimuksista oli Georgesin ym. (1993) mikrosatelliittimarkkereiden avulla tekemä kartoitus naudan sarvellisuudesta tai nupoudesta. Tutkimusryhmä paikansi sarvellisuuden kahden markkeriin BTA1 kromosomissa. Tarkkuus oli tässä vaiheessa 13 %, joten Drögemüller ym. (2005) kavensivat sarvellisuuden geenialuetta 1Mb:en. Sarvellisuuden tai nupouden salaisuutta ei ole vielä täysin geneettisesti paljastettu, vaikka kromosomiaalinen paikka jo hyvin tarkasti tunnetaan. Toistaiseksi ei ole julkaistu yhtään tutkimusaineistoa, jossa olisi selvitetty sarvellisuuden tai nupouden tarkka geeni. Tosin 71 muuta Mendelin sääntöjen mukaisesti periytyvää naudan ominaisuutta on kartoitettu aina geenitasolle saakka (Bovine Genome Sequencing and Analysis Consortium ym. 2009).

Moottorina naudan genomin kartoitukseen ja geneettisten linkkien löytämiseen on ollut ja on edelleen tuotannollisesti ja taloudellisesti merkittävien geenimerkkien/paikkojen löytäminen. Bishop ym. (1994) ja Barendse ym. (1994) julkaisivat ensimmäiset naudan genomin sidoskartat/kartoitukset (genome wide linkage map). Tämän jälkeen geenimerkeillä paikantaminen on nopeutunut, ja uusia perinnöllisten omi-



naisuuksien geenipaikkoja on julkaistu muutaman kappaleen vuosivauhdilla. Tekniikoiden kehittyminen ja helpottuminen 2010-luvulle saavuttaessa on havaittavissa, koska vuonna 2010 paikannettiin ennätyselliset 12 uutta ominaisuutta.

Geenien sidos-/linkkikarttojen avulla ominaisuuden paikantaminen tiettyyn geeniin on helpottunut. Tietyn perinnöllisen ominaisuuden geenin etsiminen voidaan keskittää tiettyyn kromosomi-/geenialueeseen, vaikka yksittäistä geenipaikka ei tunnettaisi. Toisaalta SNP (Single nucleotide polymorphism) -tekniikan/lastujen yleistyminen on entisestään nopeuttanut ominaisuuksien paikantamista tiettyihin geeneihin. BovineSNP50 -sirun (BeadChip) avulla voidaan tuottaa 270 miljoonaa genotyyppiä kuukaudessa (Matukumalli ym. 2009). Lähitulevaisuuden trendi tulee olemaan koko genomien kartoitus kustannustehokkaasti.

Fenotyypin ja genotyypin yhteys on helpoimmin havaittavissa naudan karvapeitteen värissä. Karvapeitteen värin muodostuminen on laajempi kokonaisuus, johon vaikuttavat solujen erilaistuminen ja kehitysbiologia. Geenit, jotka vaikuttavat pigmentin muodostumiseen, voivat kuulua lukuisiin eri toimintoja sääteleviin ominaisuuksiin (hormonit, reseptorit, välittäjähormonit, transkriptiotekijät). Karvapeitteen värikirjoa lisäävät vielä erilaiset mutaatiot, jotka voivat olla emäspareissa korvauksina, lisäyksiä tai kokonaan poistoina. Naudan karvapeitteen värin ja eri sävyjen genomisen tutkiminen on usein liittynyt johonkin perinnölliseen sairauteen, jonka yhteydessä on havaittu myös jokin muutos karvapeitteessä (Greene ym. 1973, Cole ym. 1984, Charlier ym. 1996, Gutiérrez-Gil ym. 2007, Jolly ym. 2008, Philipp ym. 2011). Naudan karvapeitteen värit on paikannettu melko tarkasti eri geenipaikoille.

Nisäkkäiden ulkonäkö vaihtelee runsaasti, mutta niiden perimä on itse asiassa hyvin lähellä toisiaan. Kaikkien nisäkkäiden genomi sisältää noin 20 000 proteiineja koodaavaa geeniä. Suurin osa näistä on samoja kaikilla nisäkkäillä (Lander ym. 2001, Venter ym. 2001, Rat genome sequencing project consortium ym. 2004, Lindblad-Toh ym. 2005). Asia ei kuitenkaan ole näin yksinkertainen, koska nisäkkäiden genomista vain 2 % on näitä proteiineja koodaavia genejä. Loput 98 % geneistä ei koodaa proteiineja, ja suurin osa niistä ei ole transkriptoitunut. Ns. kopioidun DNA:n osuus nisäkkäiden genomissa on lähes 50 % (Jurka ym. 2007). Naudan genomi ei tässä tapauksessa ole poikkeus, vaan kopioidun DNA:n osuus on 46,5 % (Adelson ym. 2009).

Naudan genomien kartoitus saatiin päätökseen vuonna 2009. Työ vaati kuuden valtion tutkimusryhmien yhteistyön yli 30 vuoden ajan (Bovine Genome Sequencing and Analysis Consortium ym. 2009). Vain ihmisen ja hiiren genomi on kartoitettu samalla tarkkuudella kuin naudan. Pääasiallisesti tämä johtuu nautaan liittyvien tuotantomuotojen taloudellisesta merkityksestä. Naudan genomi on uniikki todistus erikoistumisesta ja sopeutumisesta erilaisiin tuotannollisiin vaatimuksiin. Perimä on toteuttanut nämä vaatimukset mutaatioina, sekvenssien (jaksojen) poistoina tai lisäyksiä tai kromosomijärjestyksien muutoksilla (Murphy ym. 2005, Larkin ym. 2009). Toisaalta nauta on pysynyt hyvin alkukantaisena, ja naudan genomien avulla voidaan paikantaa evoluution aiheuttamia muutoksia myös muiden nisäkkäiden osalta (Murphy ym. 2005).



Kuva: Sari Jaakola

---

## 3 Naudan epigenetiikka ja epigenomi

---

Eläimen, kuten ihmisenkin, geenit ovat paketti informaatiota. Rakennusohje on A (adeniini)-, C (sytosiiini)-, G (guaniini)- ja T (tymiini) -kirjainten ketjussa. Nykytiedon mukaan tämä on kuitenkin vain yksinkertaistettu malli perinnöllisyydestä. Osa eliön hankituista ominaisuuksista näyttää siirtyvän jälkeläisille ns. epigeneettisen säätelyn avulla. Epigenetiikan on määritelty olevan perinnöllinen muutos geeniekspressiossa (vaikutuksessa), joka johtuu muutoksista kromatiinissa. Muutoksia ei havaita DNA:n emäsjärjestyksessä (Jablonka & Raz 2009).

DNA on perinnöllisyyden perusta. DNA-riihman emäsosat eivät ole ketjuissa puhtaina. Sama on havaittavissa proteiineissa, joiden avulla DNA pakkautuu solun tumaan. Molempiin saattaa sitoutua tekijöitä, jotka asentavat geneettisen koodin joko päälle tai pois päältä. Säätelijät joko vahvistavat tai vaimentavat geenien toimintaa eli kehon tarvitsemia kymmenien tuhansien eri proteiinien tuotantoa. Tällöin kysymys on epigeneettisestä koodista eli säätelystä. Sana epigenetiikka on peräisin latinan- ja kreikankielisestä sanasta ”epi”, joka merkitsee ”jonkun päällä”. Epigenetiikka on osa solun muistia. Yleisesti on oletettu, etteivät epigeneettiset muutokset periydy. Epigeneettisen muistin on oletettu pyyhkiytyvän puhtaaksi meiosisin (sukusolujen muodostumisen) aikana. Vain muutamien epigeneettisten muutosten oletetaan läpäisevän tämän seulan. Siirto tapahtuu ainoastaan emosolulta tytärsolulle (Jablonka & Raz 2009).

Coolen ym. (2011) esittivät, että tietyt genotyypit ovat alttiimpia epigeneettisille muutoksille kuin toiset. Jalostuksellisesti erilaisten genomien tunnistamista voidaan tulevaisuudessa mahdollisesti hyödyntää. Äärimmäiset ympäristöolosuhteet tai aliruokinta voivat aiheuttaa muutoksia, jotka siirtyvät sukupolvelta toiselle. Epigenetiikkaa on verrattu solujen perinnöllisyyden kieliopiksi. Kielioppi muuntuu kielen mukaan alueellisesti. Epigenetiikan kielioppiin vaikuttavat epigenetiikan eri mekanismit (Khatib 2012).

### 3.1 Epigenetiikan mekanismit

Epigenetiikan molekyylibiologista perustaa on tutkittu intensiivisesti. Tutkimuksissa on havaittu muutamat säännöllisesti toimivat mekanismit. Näitä ovat muutokset DNA:ssa ja histoneissa, kromatiinin uudelleen muotoutuminen ja ei-koodaavat RNA:t. Eniten tutkitut ja parhaiten ymmärretyt mekanismit ovat DNA:n metylaatio ja histoneiden mety- tai asetylaatio (Canani ym. 2011).

Nisäkkäiden solun erilaistumista on kuvattu epätasaisen rinteen mallilla, jossa pallo vierii huipulta alas. Rinteessä on useita eri solia, joita pitkin pallo voi vieriä alas. Kun pallo on huipulla, mahdollisuuksia on monia. Pallon lähtiessä vierimään alaspäin mahdollisuudet vähenevät. Pallon vierittyä tiettyä uraa pitkin ja risteyksen ohi paluumahdollisuutta ei ole. Pallo ei myöskään pääse rinnettä ylöspäin. Alkion kehityksen aikaisen solun erilaistuminen kudokseksi on samanlainen prosessi. Mahdollisuuksia on alussa monia. Tietyn polun aloittaminen vie kuitenkin väistämättä lopputulokseen, jota ei voi peruuttaa (Keeton & Gould 1984).

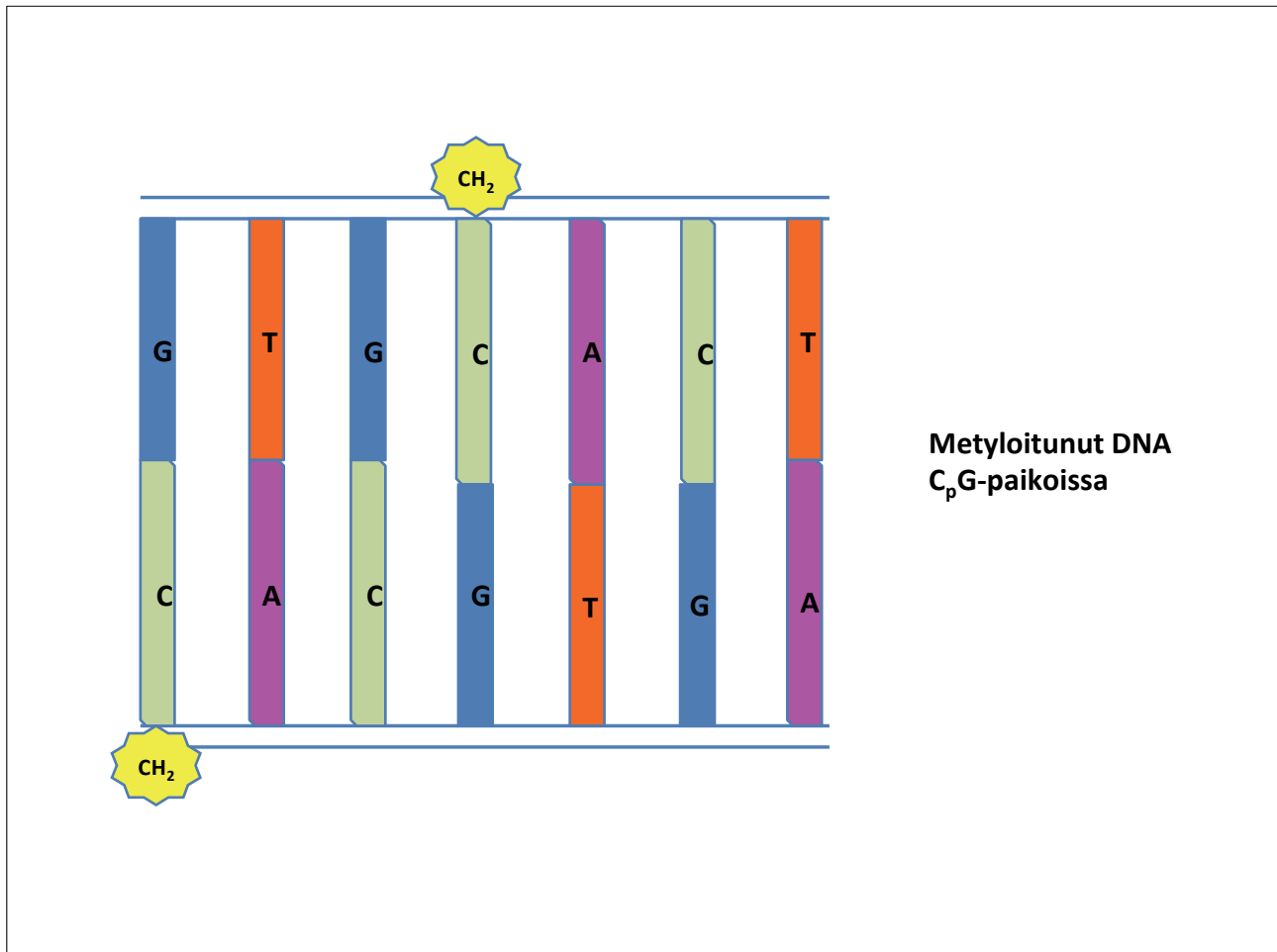
Epigenetiikalla on merkittävä rooli kolmessa tapahtumassa alkion kehityksen aikana. Nämä tapahtumat ovat genomisen imprinttaus, X-kromosomin inaktivaatio (XCI = X-chromosome inactivation) naaraspuolisilla eläimillä ja kudosten erilaistuminen.

Ruokinnan ja ympäristön vaikutus epigenomiin sekä esimerkiksi eläimen terveyteen voidaan jakaa neljään vaiheeseen (Mathers & McKay 2009):

- 1) Eläin altistuu vaikutukselle
- 2) Perimä tallentaa altistuksen
- 3) Altistuksen vaikutus muuttaa epigenomia
- 4) Geenivaikutus on muuttunut, mikä muuttaa solujen toimintaa. Tämä voi vaikuttaa mm. terveyteen tai tuotanto-ominaisuuksiin.

### 3.2 DNA:n metylaatio ja CpG-saarekkeet

Nisäkkäiden kromosomeissa sytosiini (C) 5' ja guaniini (G) -sidoksella voi metyloitua DNA-metyylitransferaasin avulla. Uusi yhdiste on tällöin 5-metyyli-2'-deoksisytidiini (deoxycytidine) (5mC). Jäännökseksi jäävää CG-dinukleotidia kutsutaan CpG:ksi, jossa p kuvaa fosfaattia. DNA:n metylaatio tapahtuu pääasiassa sytosiini (C) -sidoksen kohdalla, jota guaniini (G) seuraa (Walker & Mitchel 2013) (Kuva 1). Se voi tapahtua myös adeniini (A) -sidoksessa, mutta tämä on harvinainen ja vähän tutkittu tapahtuma.



Kuva 1. Metyloitunut DNA CpG-paikoissa (Walker & Mitchel 2013, uudelleen piirretty).

DNA:n metylaatio voi olla joko hypo- (ali/vähemmän) tai hyper (yli/enemmän) -metylaatiota. Nestekromatografian (HPLC) avulla naudan genomissa on havaittu oleva 5mC/C metylaatioita 3–5 % (Heindleder ym. 2004, Sandhu ym. 2009). Naudan istukan DNA on noin 2 % hypometyloitunut (Han ym. 2008). Tämä luku vastaa muiden nisäkkäiden vastaavia arvoja (Taulukko 1).

Taulukko 1. Naudan CpG-saarekkeiden vertailu kolmen eri nisäkkään vastaaviin arvoihin (Han ym. 2008).

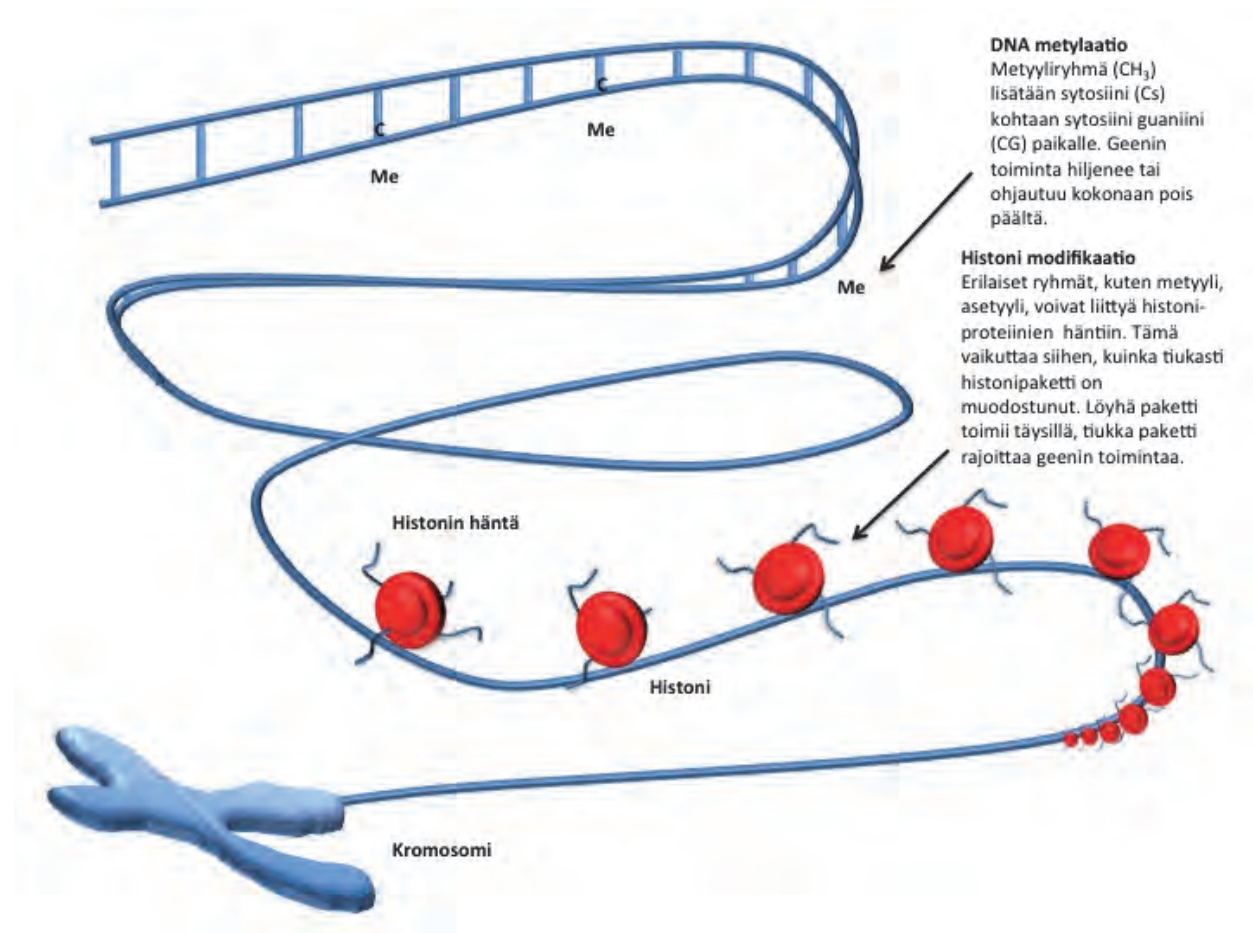
Laji	Genomin koko, Gb	Guaniini (G)/sytosiini (C) -sisältö, %	CpG- saarekkeiden lukumäärä	CpG- saarekkeiden tiheys / Mb	CpG-saarekkeiden guaniini (G)/sytosiini (C) -sisältö, %
Hiiri	2,48	41,7	20 458	8,2	60,6
Koira	2,31	41,0	58 327	25,3	62,2
Ihminen	2,85	40,9	37 531	13,2	62,0
Nauta	2,29	41,9	36 729	16,0	61,2

Naudalla guaniini (G)/sytosiini (C) -sisältö on noin 42 % (Taulukko 1). Suurimmaksi osaksi CpG-kohdat ovat metyloituneita. CpG-dinukleotidit sijaitsevat genomissa usein tihentyminä/saarekkeina, joissa metylaatiota ei ole tapahtunut (Zeisel 2009). Termi CpG-saareke kuvaa DNA-tihentymää, jossa on vähintään

500 bp (bp = emäsparia) CpG-dinukleotidissa. Naudan ja ihmisen genomi on hyvin samanlainen sekä CpG-saarekkeiden lukumäärän että C+G-sisällön osalta (Taulukko 1.) (Han ym. 2008). CpG-saarekkeiden sijainti ja metylaatioaste vaihtelevat kudostyypeittäin. Tämä johtaa erilaiseen geeniekspresioon/vaikutukseen eri kudoksissa (Suzuki & Bird 2008).

DNA:n metylaatio on dynaaminen eli jatkuva tapahtuma. Kaikista vaikuttavimmillaan se on alkion kehityksen ja solujen erilaistumisen aikana. Tällöin tarkkoja DNA-alueita ohjataan toimimaan metylaatioprosessin kautta. Varsinkin DNA:n hypometylaatio on alkion kehityksen normaali tapahtuma (Bourc'his ym. 2001). Toisaalta DNA:n hypermetylaation on osoitettu suojaavan perimää. Hypermetylaatio vähentää DNA:n transkriptiota. Tyypillisimmät tapahtumat, joissa havaitaan DNA:n hypermetylaatiota, ovat loisinfektiot ja virusDNA:n pääseminen solun sisään.

DNA:n metylaatio vähenee mm. iän vaikutuksesta. Genomin suojaavaa vaikutusta tarkastellessa on melko yksinkertaista ymmärtää DNA:n metylaatioprosessin tarkoitus. Alkion kehityksen yhteydessä on tärkeää saada tiettyjen geenien vaikutus paremmin esille kuin toisten (vrt. imprinttaus). Metyloituneen DNA:n vaikutus geeniekspresioon (siihen, kuinka geenin vaikutus ilmenee) on kahdenlainen. Ensimmäisessä vaiheessa metylaatio voi estää tai hidastaa transkriptiotapahtumaa ja näin vaikuttaa muodostuvien proteiinien tuotantoon. Toinen mekanismi on todennäköisesti vaikutukseltaan merkittävämpi. Tässä tapahtumassa metyloitunut DNA on sitoutunut erityisiin proteiineihin, joita kutsutaan metyyli-CpG-pääsidospoteiineiksi. Nämä proteiinit voivat värvätä ylimääräisiä molekyyliä, kuten histonideasetyyliä (HDAC) ja muita kromatiinia muuttavia proteiineja, jotka vaikuttavat suoraan histonin muotoon (Kuva 2).



Kuva 2. Kaksi yleisintä mekanismia, jotka muuttavat epigeneettistä koodia (González-Recio 2012, uudelleen piirretty).

Metylaation aiheuttamat muutokset DNA:ssa eivät yleensä periydy, koska epigeneettiset merkit pyyhitään pois ja järjestetään uudestaan meioosissa. Poikkeuksia ovat kuitenkin äärimmäiset ympäristöolosuhteet, genotoksiset vaikutukset ja emon ravintoainepuutokset tiineyden aikana. Esimerkiksi emon metioniinin ja kaikkien B-vitamiinien puutoksella (jolloin raaka-ainetta DNA:n metylaatioon ei ole riittävästi) on osoi-

tettu olevan epigeneettinen vaikutus jälkeläisille (Skinner & Guerrero-Bosagna 2009, Burdge & Lillycrop 2010, Walker & Mitchell 2013).

DNA:n metylaatioon tarvitaan hiilimolekyylin metaboliaa. Syklinen prosessi vaatii mikroravintoaineet dieetistä tai märehitjoiden tapauksessa pötsimikrobien tuottamista aineenvaihduntatuotteista. Foolihappo (metyylitetrahydrofolaatti voidaan muuttaa homokysteiiniksi ja edelleen metioniiniksi), koliini, metioniini ja B-vitamiiniryhmä (B2, B6 ja B12) vaikuttavat hiilimetaboliaan elimistössä. Näistä tuotetaan solutasolla S-adenosyylimetioniinia (SAM), joka luovuttaa metyyliryhmän sytosiini (C') -kohtaan, jossa tapahtuu metylaatio (Fox & Stover 2008). Mikroravintoaineiden ja vitamiinien saatavuus ovat avainasemassa metyyliryhmän muodostumisessa. Sekä puutos että yliannostus voi aiheuttaa metylaatioprosesseihin epäsuotuisia muutoksia, jotka vaikuttavat jälkeläisen ominaisuuksiin (Walker & Mitchell 2013).

Metylaatiotapahtumat ovat normaali mekanismi geenien toiminnan säätelyyn. Metylaatio kuitenkin vaatii metyyliryhmien muodostumista SAM-synteesin kautta. Tämä prosessi tarvitsee riittävästi metyyliryhmän luovuttajia, mm. B-vitamiineja ja foolihappoa dieetistä tai pötsin mikrobisynteesin kautta (Zeisel 2009). B-vitamiinilisät voivat vaikuttaa DNA:n metylaatioon, geeniekspressioon ja fenotyyppiin. B-vitamiinilisä parantaa energiametaboliaa ja todennäköisesti metylaatiokiertoa/sykliä. Juchem ym. (2012) raportoivat pötsisuojatun B-vitamiinin parantavan tiinehtymisprosenttia ensimmäisen kiiman siemennyksiin. B-vitamiinilisän on oletettu parantavan kohdun ympäristöä alkion kehitykselle. Foolihapon puutos tai homokysteiinin normaalia suurempi määrä follikkelinesteessä on yhdistetty normaalia heikompaan munasarjojen toimintaan, hedelmöittymiseen ja alkion kehittymiseen (Walker & Mitchell 2013).

SAM toimii metylaatioprosessissa metyyliryhmän luovuttajana. S-adenosyylhomokysteiini (SAH) estää metyylitransferaasin muodostumista ja tätä kautta sekä DNA:n ja histonin metylaatiota. Oletetaan, että foolihapon, B12-vitamiinin, metioniinin, koliinin ja betaiinin määrät dieetissä voivat vaikuttaa hiilimetaboliaan ja metyyliryhmien saatavuuteen metylointitapahtumassa (Choi & Friso 2010). Uuhilla foolihapon, B12-vitamiinin ja metioniinin saannin rajoitus tiinehtymisen jälkeen aiheutti jälkeläisten ylläsiemennyksen ja yleisen vastustuskyvyn alentumisen (Sinclair ym. 2007). Voidaan olettaa, että dietillä voi olla vaikutusta eläinten terveyteen ja vastustuskykyyn myös emolehmätuotannossa (Walker & Mitchell 2013).

### 3.2.1 DNA:n metylaatio naudan alkion kehityksessä

Eniten DNA:n metylaatiota tapahtuu naudan sukusolujen muodostumisessa ja alkion kehityksen aikana. Sukusoluissa (siittiöt ja munasolut) ei metylaatiota ole enää paljoa havaittavissa verrattuna erilaistuneisiin somaattisiin soluihin (Dean ym. 2001, Phutikanit ym. 2010). Hedelmöittymisen jälkeen sukusolujen metylaatiotaso laskee edelleen sekä naaras- että urospuolisissa esitumissa kaikilla nisäkkäillä. Metylaatiotaso laskee isältä perityissä urospuolisissa esitumissa nopeasti, kun taas emältä perityissä naaraspuolisissa esitumissa asteittain.

Park ym. (2007) vertasivat DNA:n metylaatioprosessia sukusoluissa hiirillä, rotilla, kaneilla, vuohilla, sioilla, lampailta ja naudoilla. Tutkimuksen perusteella eläinlajit voitiin jakaa kolmeen eri ryhmään urospuolisten esitumien metylaatioasteen mukaan. Hiiri ja rotta luokituvat 1-tyypin lajeiksi, jossa urospuolisen DNA:n metylaatio esitumissa tapahtuu lähes täydellisesti. Lamma ja sika luokituvat 2-tyypin lajeiksi, jossa urospuolisen DNA:n metylaation esitumissa säilyy lähes ennallaan. Nauta ja vuohi luokituitivat puolestaan 3-tyypin lajeiksi, joissa tapahtuu osittaista DNA:n demetylaatiota. Naudan alkiossa on havaittavissa 10–14 tuntia hedelmöittymisen jälkeen, että urospuolinen DNA on esitumissa 40 % enemmän demetyloitunut kuin naaraspuolinen vastaavissa esitumissa (Bourc'his ym. 2001). Näiden tutkimusten perusteella voidaan olettaa, että naudan alkion kehitystä hedelmöittymisen jälkeen ohjaa pääasiassa emän puolen perimä.

## 3.3 Histonimodifikaatio: asetylaatio, metylaatio ja histonivariantit

Histonimolekyylien ydin (H2A, H2B, H3 ja H4) voidaan modifioida/muuttaa koko sekvenssin osalta. Histonimolekyylien muokkaamaton N-termiini eli histonin hännät ovat pääasiallisin modifikaation kohde. Histonihäntien muutoksia ovat asetylaatio, metylaatio, ubikinaatio, fosforylaatio ja poly-ADP-ribosylaatio (Kerppola 2009).

Asetylaatio ja metylaatio ovat eniten tutkitut histonin muutokset. Histonimodifikaatiot on liitetty siihen, kuinka geenien vaikutukset ilmenevät (geeniekspression säätely), DNA:n monistumiseen (replikaatioon)

sekä DNA:n uudelleen järjestäytymiseen. Histonikoodi nimitystä on käytetty ilmaisemaan, kuinka histonin muutokset vaikuttavat edellä mainittuihin toimintoihin. Muutokset eri histonimolekyylin kohdissa vaikuttavat eri tavalla DNA:han ja DNA:n transkriptioon. Histonin asetylaation on osoitettu kiihdyttävän geenin toimintaa. Asetylaation seurauksena ”histonipaketti” jää löyhäksi, jolloin geeni toimii ns. täysillä (Sakurai ym. 2009). Histonin metylaation aiheuttamat muutokset geenien toiminnassa ovat monimutkaisempia. DNA:n transkription aktivaatioon vaikuttaa kolme metyloitunutta histonia (H3K4, H3K36, H3K79) ja inaktivaatioon vastaavasti toiset kolme histonia (H3K9, H3K27, H4K20) (Briggs ym. 2001). Lisäksi on osoitettu, että H3K9-histonin metylaatio on mekaanisesti linkittynyt DNA:n metylaatioon (Soppe ym. 2002).

Histonin muutokset ovat samalla tavalla jatkuva prosessi kuin DNA:n metylaatio. Tietyn histonin asetylaatio voi ohjata monia eri vaiheita eri tavalla eri vaiheissa. Naudan alkion kehityksen ensimmäisessä vaiheessa histonin (H4K5) asetylaatio ohjaa sidekudoksen fibroblastien muodostumista, toisessa vaiheessa sama histoni on siirtynyt ohjaamaan tuman toimintaa ja kolmannessa vaiheessa histoni on havaittavissa ilman spesifistä toimintaa (Wee ym. 2006).

Viidestä päähistonista on löydetty lisäksi nk. histonivariantti. Histonivariantit voidaan luokitella homo- tai heteromorfologisiksi sen mukaan, kuinka paljon niiden sekvenssit poikkeavat päätyyppien muodosta (Ausió 2006).

Tiineyden aikaisen dieetin proteiini rajoitus aiheutti vähemmän metylaatiota sekä DNA:ssa että histoneissa jälkeläisillä ja aikuisilla hiirillä (Lillicrop ym. 2007, 2008). Ylimääräinen proteiini tiineyden ja laktatioajan ruokinnassa aiheutti urospuolisille jälkeläisille verenpaineen nousua verrattuna kontrolliruokinnalla olleille urospuolisille jälkeläisille. Naaraspuolisille jälkeläisille samat erot dieetissä aiheuttivat paksun rasvakerroksen ja korkeamman painon kuin kontrolliruokinnalla olleille jälkeläisille (Thone-Reineke ym. 2006).

### 3.3.1 Histonin asetylaatio ja metylaatio naudan alkion kehityksen aikana

Histonin muutokset ovat hyvin samansuuntaisia naudan sukusolujen ja alkiokehityksen aikana kuin DNA:n metylaation prosessit. Pääosin ne sijoittuvat aivan alkion kehityksen alkuvaiheisiin. Urospuoliset histonit (isältä peritty perimä) asetuloituvat. Tapahtuma on samanaikainen kuin DNA:n demetylaatio esitumassa. Samaan aikaan naaraspuolisen perimän histonit hyperasetuloituvat. Asetuloituneiden histonien (esim. H4K5) viestit ovat havaittavissa sekä naaras- että urospuolisissa esitumissa 10 tuntia hedelmöityksen jälkeen. Intensiivinen histonien asetylaation huippu saavutetaan 8-soluasteella, jolloin DNA:n metylaatio on alhaisinta (Wee ym. 2006).

On melko epäselvää, miksi alkiokehitys vaatii suuria epigeneettisiä muutoksia. Han ym. (2003) esittivät, että muutokset ovat välttämättömiä DNA:n metylaation ja histonien muutosten erilaisuuden poistamiseksi sekä toisaalta genomien uudelleen järjestämiseksi ennen normaalia alkionkehityksen alkamista.

## 3.4 MikroRNA eli ei-koodaava RNA (noncoding RNA, ncRNA)

Kromatiinimuutosten lisäksi monet epigeneettistä säätelyä aiheuttavat muutokset ovat itse solussa. Satoja mikroRNA:ta (miRNA) on koodattuna genomiin. miRNA:n pituus on tavallisesti 22 nukleotidia, ja näiden oletetaan vaikuttavan geeniekspressioon. miRNA:t voivat kiinnittyä välittäjä-RNA:han (mRNA) ja vaikuttaa näiden toimintaan (Chang & Jones 2007). Ei-koodaavan RNA:n toimintaa on havaittu geenien toiminnan säätelijöinä monessa eri vaiheessa. Ne osallistuvat valkuaisynteesiin, RNA:n kypsymiseen ja kuljetukseen, geenien hiljentämiseen eli toiminnan estoon kromatiinin rakenteen ja välittäjä-RNA:n (mRNA) toiminnan kautta (Nagano & Fraser 2009). Ei-koodaavat RNA:t on eripituisia. Näistä pisimmän eli lncRNA:n (jossa l-kirjan kuvaa sanaa long) on arvioitu osallistuvan histonien modifikaatioon ja geenien hiljentämiseen (Nagano & Fraser 2009).

## 3.5 Kromatiinin/kromosomin uudelleen muotoilu

Kromatiinin rakenteen muutokset ovat tunnettuja epigeneettisiä mekanismeja. Yleensä niiden vaikutus perustuu transkriptioaktivointiin ja toisaalta geenin toiminnan vaimentamiseen. Kromatiinin rakenteen muutokset voivat saada alkunsa histonivalkuaisaineiden muutoksista, nukleosomin paikan vaihdoksista

sekä rakenteen muutoksesta. Kromatiinin rakenteen muutokset voidaan jakaa kolmeen eri tyyppiin: tiiviy-  
s/löyhyys, kierteisyys ja taitokellisuus. Monihaaraisten proteiinien ryhmä kontrolloi geeniekspressiota  
alkion kehitysvaiheessa aina syntymään ja jopa aikuisikään saakka. Oletetaan, että näillä proteiineilla on  
katalyyttinen vaikutus metylaatioprosesseihin (mm. H3K27), joilla ylläpidetään transkriptiota alkion kehi-  
tyksen aikana (Schuettengruber ym. 2007).

Mekanismeja ei kuitenkaan vielä täysin ymmärretä (Kerppola 2009). Naudoilla monihaaraisten proteiini-  
en toiminta on aktiivisinta ennen alkion kiinnittymistä kohdun seinämään (Ross ym. 2008). CTCF on  
erityinen ”sinkkisormen” (zinc finger) omaava proteiini. Proteiinilla on lukuisia säätelytoimintoja. Se  
aktivoi ja hidastaa transkriptiota toimien joko katalyyssaattorina tai eristeenä. CTCF:n toiminta on havait-  
tavissa kromosomin sisäisten kierteiden ja kromosomien välisten sidosten muodostumisessa. CTCF:n  
oletetaan olevan yksi pääjärjestelijöistä genomien rakentumisessa (Phillips & Corces 2009). Kromatiinin  
uudelleen muotoilu voi tapahtua myös ilman ATP-energian käyttöä. Naudalla tällainen epigeneettinen  
säätely tapahtuu oosyytiin kypsymissvaiheessa. Jos tämä tapahtuma estyy tai hidastuu, alkion kehitys häi-  
riintyy ja tiineys keskeytyy (Wee ym. 2010).

### 3.6 Genominen imprinttaus (imprinting)

Normaaliin alkion kehitykseen tarvitaan sekä emän että isän puolelta tulevia geenejä. Joissain tapauksissa  
voi kuitenkin tapahtua niin, että vain emän tai isän puolen geenin toiminta on vallitseva. Genominen im-  
printtaus tekee diploidisesta perimästä yksinkertaisen. Jos yksinkertainen, vain toiselta vanhemmalta tule-  
va perimä on jostain syystä virheellinen, se periytyy jälkeläiselle. Nk. resessiiviset mutaatiot periytyvät  
mm. tällä mekanismilla. Genominen imprinttaus on normaalin alkion kehityksen kannalta välttämätöntä.  
Se on säilynyt evoluutiossa, joten arvioidaan, että siitä on ratkaisevaa hyötyä yksilölle. Tarkkaa syytä  
imprinttaukselle ei kuitenkaan tiedetä.

Mooren & Haigin (1991) esittämä teoria imprinttauksen säilymiselle evoluution saatossa on edelleen  
käytettyin/hyväksytyin. Teoria perustuu ajatukselle, että naaraspuoliset nisäkkäät saavat jälkeläisiä muu-  
taman eri urospuolisen yksilön kanssa elämänsä aikana. Haasteen asettaa se, että periaatteessa emän ja  
isän perintötekijöiden ominaisuudet ja tavoitteet ovat kilpailevassa asemassa toisiinsa nähden. Vastakkain  
asettelu kulminoituu tiineyden aikana, jolloin imprintatut geenit vaikuttavat sikiön kasvuun ja ravintoai-  
neiden jakautumiseen. Isän puolen perintötekijät tavoittelevat jälkeläisen mahdollisimman hyvää kasvua  
ja menestymistä, jopa emon hyvinvoinnin kustannuksella. Emän puolen perintötekijät pyrkivät puolestaan  
jakamaan voimavarat ja ravintoaineet sekä olemassa olevien että tulevaisuuden jälkeläisten kesken eli  
säilyttämään emon hedelmällisyysominaisuudet mahdollisimman hyvällä tasolla. Teorian tueksi Tycko &  
Morison (2002) havaitsivat tutkimuksissaan, että isän puolen geeniekspressio pyrkii kasvun maksimoin-  
tiin ja emän puolen geeniekspressio vastaavasti pyrkii vaimentamaan maksimaalista kasvua. Toisaalta he  
havaitsivat myös, että useiden geenien imprinttaus tapahtuu ainoastaan istukassa.

Imprintattujen geenien lukumäärä vaihtelee hieman lajeittain. Naudalta on löydetty 18 imprintattua gee-  
niä. Näistä 11:ssä on geeniekspressio isän ja 7:ssä vastaavasti emän puoleista (Xue ym. 2002, Long & Cai  
2003, Dindot ym. 2004, Khatib 2004, Kim ym. 2004, Ruddock ym. 2004, Lucifero ym. 2006, Zaitoun &  
Khatib 2006, Khatib ym. 2007, Kim ym. 2007, Kuehn ym. 2007, Curchoe ym. 2009). Emän ja isän puo-  
leinen imprinttaus ja geenieksperssio vaihtelevat alkion kehitysiän mukaan. Imprinttausta ei havaita  
14 vuorokauden ikäisessä alkiossa, mutta 21 päivän ikäisessä alkiossa imprinttaus on havaittavissa. Gee-  
niekspressio on tässä vaiheessa emän puoleisessa perimässä MAGEL2- ja MEST -geneissa (Tveden-  
Nyborg ym. 2008). Ensin mainittu on melanooma antigeeni ja toinen vaikuttaa ihon mesodermin kehityk-  
seen.

Suzuki ym. (2009) havaitsivat, että 40 päivän ikäisessä alkiossa SNRPN (small nuclear ribonucleoprotein  
polypeptide N) -geenissä geeniekspressio on ainoastaan isän puoleisessa perimässä maksa-, lihas- ja aivo-  
kudoksessa. Toisaalta sekä Lucifero ym. (2006) että Couldrey & Lee (2010) esittivät, että vaikka siittiö ja  
munasolu kantavat eri tavalla metyloituneita alleleja, alkion kehityksen kannalta merkittävä geneettinen  
imprinttaus alkaa vasta paljon myöhemmässä sikiön kehityksen vaiheessa (> 130 vrk).

### 3.7 X-kromosomin inaktivaatio

X-kromosomin inaktivaation tarkoitus on saada X-kromosomiin linkittyvät geenivaikutukset yhtäläillä esille sekä naaras- että urospuolisissa jälkeläisissä (Lyon 1961). Hedelmöitymisessä siittiösolu kantaa ei-aktiivista (inaktivoitua) x-kromosomia, kun taas munasolussa on aktiivinen X-kromosomi. Jos tuloksena on naaraspuolinen tsygootti, kummatkin X-kromosomit ovat aktiivisia. Blastokystavaiheessa solujen X-kromosomit inaktivoituvat satunnaarisesti joko emän- tai isänpuolelta. Tässä vaiheessa tapahtuva X-kromosomien ekspressio seuraa jokaiseen sikiön kudokseen. Istukan osalta vain emänpuolinen X-kromosomi on toiminnassa. Tämä on nk. X-kromosomin imprinttaus, joka on yhtenä mekanismina geneettisen koodin eteenpäin viemisessä (Xue ym. 2002). X-kromosomin inaktivaatio ja inaktivaation pysyminen saavutetaan epigeneettisten mekanismien kautta (Coppola ym. 2008). Hiirellä X-kromosomin inaktivaatio on huomattavasti suurempaa kuin ihmisellä ja naudalla. Noin 15 % X-kromosomiin linkittyneistä geneistä välttää inaktivaation sekä ihmisellä että naudalla (Yen ym. 2007).



Kuva: Maiju Pesonen



## 4 Epigeneettiset vaikutukset liharotuisilla naudoilla

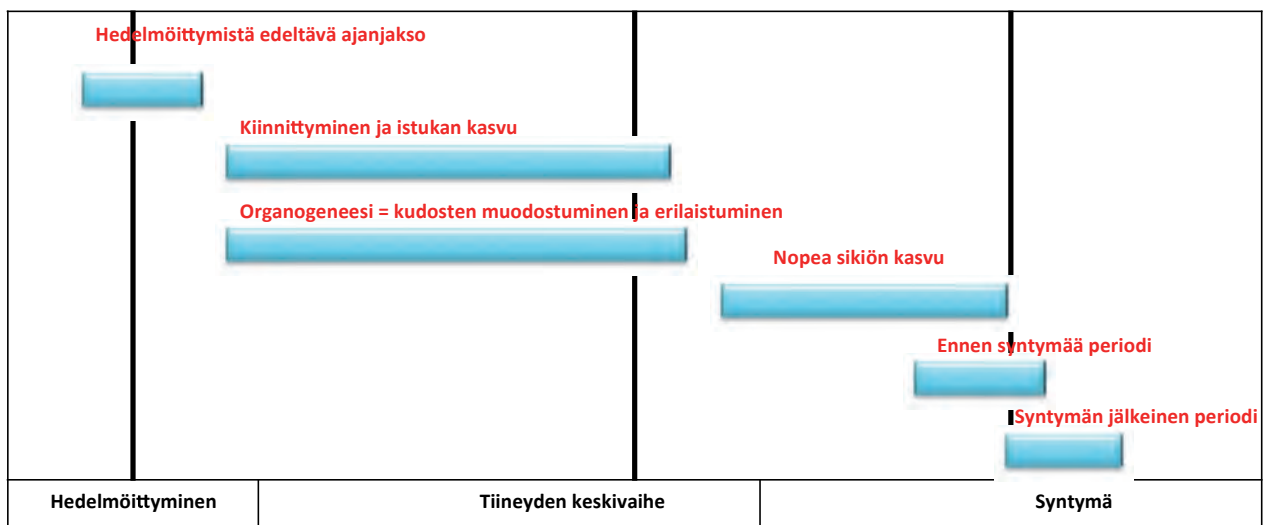
Epigeneettiset muutokset näyttävät periytyvän naudoilla säännönmukaisesti muutaman sukupolven päähän. Ruokinnan ja ympäristön vaikutukset epigenetiikan säätelijänä tiineyden ja eläimen varhaiskehityksen aikana voivat olla merkittävä tekijä tuotanto-ominaisuuksien muodostumisessa (Tost 2010). Epigeneettiset mekanismit vaikuttavat geenien toimintaan ja eläinten fenotyyppiin muuttamatta geenien DNA:n aminohappojärjestystä. Epigenetiikka selittää osittain sitä, miksi eläimillä, joilla on samanlainen genotyyppi, voi olla erilainen fenotyyppi (Coolen ym. 2011). Ympäristö ja ruokinta voivat vaikuttaa esimerkiksi metylaatioon. Epigeneettisten muutosten oletetaan vaikuttavan hedelmällisyyteen, vastustuskykyyn, pitkäikäisyyteen ja useisiin lihantuotanto-ominaisuuksiin (Walker & Mitchell 2013).

Emon ruokinnan ja ympäristöolosuhteiden erilaiset vaikutukset jälkeläisten ominaisuuksiin voivat johtua ajankohdasta, jolloin tuotannollinen muutos tai stressi on tapahtunut. Sikiön kehityksessä on useita eri jaksoja, joita kutsutaan kriittisiksi kehitysikkunoiksi (critical windows of developmental programming) (Kuva 3) (Fowden ym. 2006, Caton & Hess 2010). Emon elimistön energiatase ennen hedelmöittymistä ja juuri hedelmöittymisen jälkeen on ratkaiseva tekijä.

Emoilla, joilla on negatiivinen energiatase, on puolet pienempi tiinehtymisen mahdollisuus kuin emoilla, joiden energiatase on positiivinen (Fowden ym. 2006). Istukan ja sen verenkierron kannalta tiineyden alku ja keskivaihe ovat merkittävässä roolissa. Ilman toimivaa istukkaa tiineyden jatkuminen ja elinvoimaisen jälkeläisen syntyminen ovat vaakalaudalla (Fowden ym. 2006). Samassa vaiheessa tapahtuvat kudosten muodostuminen ja erilaistuminen. Organogeneesi on sikiön kehityksen vaiheista herkin epigeneettisille muutoksille (Wallace ym. 2006, Wu ym. 2006, Caton & Hess 2010, Funston ym. 2010, Reynolds ym. 2010).

Tiineyden viimeisen kolmanneksen aikana tapahtuu suurin osa vasikan koon kasvusta ja kudosvarastojen lisääntymisestä. Emon ruokinnan vaikutuksia vasikan syntymäpainoon ja elinvoimaan on tutkittu melko paljon. Tulokset ovat kaksijakoisia. Emon ravintoaineiden saanninrajoitus tiineyden lopulla on alentanut vasikoiden syntymäpainoa useissa tutkimuksissa (Corah ym. 1975, Freetly ym. 2005, Larson ym. 2009). Toisaalta joissakin tutkimuksissa emon ruokinnan rajoituksella ei ole saatu muutoksia vasikoiden syntymäpainoihin (Stalker ym. 2006, Martin ym. 2007).

Vasikan kudosten kehitys ei lopu syntymään, vaan kypsymistä tapahtuu myös syntymän jälkeen. Emon ruokinta vaikuttaa epäsuorasti myös syntymän jälkeiseen kudosten kehittymiseen. Emon ruokinnan rajoituksen seurauksena ternimaidon laatu ja määrä voivat rajoittaa jälkeläisen myöhempää menestymistä (Wallace ym. 2006, Wu ym. 2006, Caton & Hess 2010, Funston ym. 2010, Reynolds ym. 2010).



Kuva 3. Jälkeläisen kehityksen kannalta tärkeitä ajanjaksoja emon tiineyden aikana (Fowden ym. 2006).

Emolehmätuotannossa eläinten tuotantoraste on huomattavasti matalampi kuin maidontuotannossa. Varsinkin suurissa emolehmätuotantoon erikoistuneissa tuotantoympäristöissä hyödynnetään märehitjoiden luonnollista vuosikiertoa. Emojen ruokinta ns. korjatuilla rehuilla yritetään pitää mahdollisimman vähäisenä. Eläinten tulee kerätä rehunsa itse laitumelta/pelloilta olosuhteista riippumatta. Ympäristöolosuhteet vaikuttavat paljon siihen, kuinka emojen kudosvarastot kulloinkin riittävät tuotannolliseen menestymiseen (Field 2007).

Emon tiineyden aikainen ruokinta voi vaikuttaa seuraavan sukupolven menestymiseen tuotantoeläiminä. Tiineyden aikainen ruokinta vaikuttaa sekä istukan kehitykseen että alkion/sikiön kudosten muodostumiseen ja ravintoaineiden jakautumiseen eri kudostyypeille. Toisaalta tiineyden aikaisella ruokinnalla voi olla pitkäkantoiset vaikutukset mm. vastustuskyvyn muodostumisessa (Walker & Mitchel 2013). Jos genomin epigeneettisiä muutoksia pystytään ohjailemaan haluttuun suuntaan, näillä muutoksilla voi olla merkittävä rooli tulevaisuuden jalostusohjelmissa ja genomisessa valinnassa (Sellner ym. 2007).

## 4.1 Emolehmän tuotantopotentiaaliin vaikuttavat ominaisuudet

Pitkäikäisyydellä on emolehmätuotannossa positiivinen yhteys usean tuotanto-ominaisuuden kanssa. Suurissa emolehmätuotantoa harjoittavissa maissa emolehmätuottajien taloudellinen menestyminen voidaan pitkälti määrittää emojen tuotantoiällä, koska uudistushiehojen kasvattaminen on kohtuullisen suuri investointi (Field 2007). Tiinehtymisongelmat ovat usein suurin syy emojen ennen aikaiseen poistoon karjasta. Jos emo joudutaan poistamaan ennen kuudetta poikimista, sen tuotanto ei ole kattanut hiehon kasvatuskustannusta (Dubouet 2010).

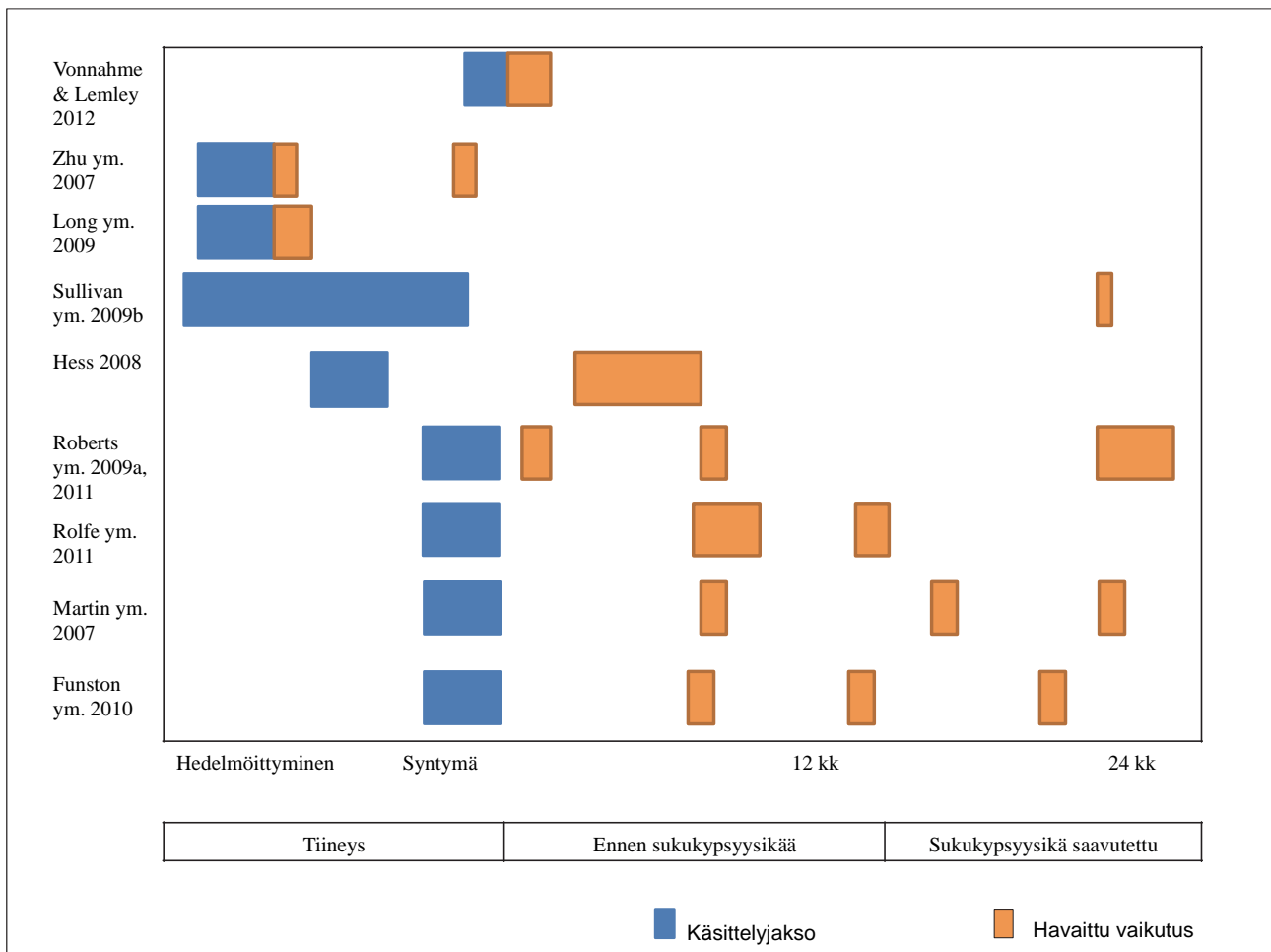
Emolehmätuotannossa ruokinnan rooli on merkittävässä osassa. Tuotannossa hyödynnetään märehitjoiden luonnollista vuosikiertoa. Ruokinnallinen stressi on usein sääntö eikä poikkeus monissa tuotantomaissa. Ravintoaineiden vaje voi johtua tiineyden, kasvun tai maidontuotannon aiheuttamasta ravintoaineiden tarpeesta sekä ilmaston tai kasvatusolosuhteiden aiheuttamasta lisätarpeesta (Wu ym. 2006, Caton & Hess 2010). Usein ruokintasuunnitelmat tehdään eläinten elopainon mukaan ja keskimääräisillä rehujen ravintoainepitoisuuksilla. Keskiarvoilla tehdyt suunnitelmat voivat aiheuttaa ravintoaineiden vajetta, vaikka tuottaja olisi pyrkinyt suunnittelemaan ja ohjaamaan tuotantoaan.

Tiineyden aikainen ruokinta vaikuttaa sekä emon menestymiseen tuotantoeläimenä että jälkeläisten tuotanto-ominaisuuksiin, terveyteen ja hedelmällisyyteen. Emon ikä, sikiöiden lukumäärä, tuotantovaatimus ja ympäristön aiheuttama stressi vaikuttavat siihen, miten ravintoaineet jakautuvat emon ja jälkeläisen/jälkeläisten kesken tiineyden aikana (Reynolds ym. 2010). Tiineyden aikaisten perinnöllisten muutosten arvioidaan valmentavan jälkeläistä olosuhteisiin, jotka se kohtaa syntymän jälkeen (Mathers & McKay 2009). Toisaalta ns. tiineyden aikainen perinnöllinen ohjelmointi vaikuttaa tiineyden jatkumiseen, vastasyntyneiden menestymiseen ja elinvoimaan, kasvuominaisuuksiin, kehon koostumukseen ja terveysominaisuuksiin (Wu ym. 2006). Tiineyden aikainen ruokinta voi aiheuttaa jälkeläisen perimään, epigeneettisiä muutoksia, jotka puolestaan vaikuttavat useampaan sukupolveen. Riittävä ravintoaineiden saanti tiineyden aikana parantaa jälkeläisten terveyttä sekä lisää elopainoa ja hedelmällisyyttä (Kuva 4).

### 4.1.1 Tiineydenaikainen ruokinta

Märehitjöllä 75 % sikiön koon kasvusta tapahtuu kahtena viimeisenä tiineyskuukautena (Robinson ym. 1977). Tiineyden alussa ravintoaineiden lisätarve tiineyteen on vähäinen, ja sitä on pidetty merkityksellisenä tiineyden menestyksellisyden kannalta. Jos eläinten ruokinta on hedelmöittymisen aikaan vain 50 % suosituksista, vain 1/3 tiineyksistä jatkuu verrattuna dieettiin, jossa eläimet saivat ravintoaineita 150 % suosituksista (Rhind ym. 1989). Tiineyden alussa tapahtuvat kudosten erilaistuminen, verenkierron muodostuminen ja istukan muodostuminen (Funston ym. 2010a).

Emon tiineyden aikainen ruokinnallinen status on yhdistetty sikiön kudosten kehityksen ohjelmointiin ja neonataalikauden aikaiseen kypsymiseen (Godfrey & Baker 2000, Redmer ym. 2004, Luther ym. 2005, Wallace ym. 2006, Wu ym. 2006, Caton & Hess 2010, Du ym. 2010, Funston ym. 2010a, Reynolds ym. 2010). Ravintoaineiden saannin rajoitus tiineyden aikana on tutkimuksissa vaikuttanut kaikkiin jälkeläisten kudoksiin ja/tai niiden kehitykseen (Taulukko 2).



Kuva 4. Emon tiineydenaikainen ravintoaineiden saanti (vaalea sininen) vaikuttaa jälkeläisten tuotannolliseen menestymiseen (oranssi) (Martin ym. 2007, Zhu ym. 2007, Hess 2008, Long ym. 2009, Roberts ym. 2009a, 2011, Funston ym. 2010, Rolfe ym. 2011, Vonnahme & Lemley 2012).

Robinsonin ym. (1999) mukaan emon tiineyden aikainen ruokinta ja ravintoaineiden saanti vaikuttavat ennen syntymää tapahtuvaan kasvuun, joka puolestaan vaikuttaa syntymän jälkeiseen kasvupotentiaaliin. Emojen tiineyden aikaisilla ruokinnan muutoksilla pyritään vähentämään tuotantokustannuksia. Ravintoaineiden saannin rajoitus voi kuitenkin lisätä heikkojen vasikoiden osuutta ja kuolleisuutta syntymän jälkeen sekä vaikuttaa heikentävästi jälkeläisten kasvu- ja teurasominaisuuksiin (Godfrey & Baker 2000, Baker 2004, Wu ym. 2006, Greenwood & Cafe 2007, Caton & Hess 2010, Du ym. 2010, Funston ym. 2010, Reynolds ym. 2010).

Pohjois-Amerikassa vasikoiden kuolleisuus on keskimäärin 5,8 % (emolehmätuotannossa 4,5 %, lypsykarjoissa 7,1 % ja yhdistelmäkarjoissa 8,7 %) (USDA 2007). Eniten vasikoita kuolee ensimmäisen elinviikon aikana. Poikimavaikeuksiin ilmoitettiin menehtyneen 17,7 % kuolleista vasikoista. Ruuansulatuskanavan ongelmiin menehtyi vastaavasti 21,2 % ja hengitystiesairauksiin 31,8 % kuolleista vasikoista (USDA 2007). Emon tiineyden aikaisen ravintoaineiden saannin oletetaan vaikuttavan merkittävästi vasikoiden ensimmäisten viikkojen elinvoimaan ja tilojen tuotannolliseen onnistumiseen (Wu ym. 2006, Reynolds ym. 2010).

Sikiön kasvun hidastuma ja/tai emon ravintoaineiden vaje vaikuttaa negatiivisesti rehun hyväksikäyttöön ja kehon koostumukseen (Greenwood ym. 2000, Freetly ym. 2005, Greenwood & Cafe 2007, Larson ym. 2009, Meyer ym. 2010, Neville ym. 2010). Usein negatiivinen vaikutus havaitaan ilman muutoksia keskimääräisessä syntymäpainossa (Gardner ym. 2005, Ford ym. 2007, Martin ym. 2007). Emon tiineyden aikaisilla lisäravinteiden saannilla on mahdollista parantaa sikiön kasvua. Esimerkiksi seleenilisä paransi vasikan tiineyden aikaista kasvua emon ruokinnan rajoituksen aikana (Reed ym. 2007, Meyer ym. 2010a).

Emon tiineyden ajan ruokinnan vaikutuksia jälkeläisten teurasominaisuuksiin on tutkittu jonkin verran. Tutkimusdieeteissä emoilta on käytetty suositusten ylittävää ja allittavaa ruokintaa sekä erilaisia lisärehu-

ja. Cafen ym. (2009) tutkimuksessa rajoitetulla ruokinnalla (75 % suosituksesta) olleiden emojen jälkeläisillä oli matalampi syntymäpaino ja päiväkasvu ennen vieroitusta kuin suositusten mukaisella ruokinnalla olleiden emojen jälkeläisillä. Tämä johti myös matalampaan vieroituspainoon. Greenwoodin ym. (2006) tutkimuksessa matalampaa vieroituspainoa ei saatu kiinni edes 30 kuukauden kasvatusajalla vaan suositusten mukaisesti ruokittujen emojen jälkeläisten teuraspaino oli korkeampi verrattuna rajoitetusti ruokittujen (40 % suosituksesta) emojen jälkeläisiin. Emojen ruokinnan toteuttaminen suositusten mukaisesti on tutkimusolosuhteissa nostanut vieroituspainoja, parantanut teurasominaisuuksia ja vaikuttanut suostuisasti jälkeläisten terveysominaisuuksiin (vastustuskykyyn) rajoitettuun ruokintaan verrattuna (Greenwood ym. 2004, Stalker ym. 2007, Larson ym. 2009, Underwood ym. 2010, Endecott ym. 2011). Heikentyneet kasvu- ja teurasominaisuudet voivat aiheuttaa loppukasvattajalle suuren taloudellisen menetyksen (Smith ym. 1995, Gardner ym. 1998).



Kuva: Maiju Pesonen

Taulukko 2. Tiineyden aikaisen ravintoaineiden saannin rajoituksen vaikutukset eri kudoksiin (Wu ym. 2006, Blair ym. 2010, Caton & Hess 2010, Du ym. 2010, Funston ym. 2010a, Reynolds ym. 2010).

Jälkeläisen kudosis tai elin	Tiineyden aikaisen ravintoaineiden rajoituksen vaikutukset (havaittu)	Mahdolliset vaikutukset jälkeläisen ja sitä seuraavien sukupolvien tuotanto-ominaisuuksiin
Ruuansulatuskanava	<ul style="list-style-type: none"> <li>Pienempi suoliston massa ja pituus</li> <li>Vähäisempi kiertävän veren määrä</li> <li>Muutokset ruuansulatusentsyymeissä</li> <li>Muutokset vasta-aineiden imeytymisessä</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Ravintoaineiden sulatus ja imeytyminen</li> <li>Rehuhyötysuhde</li> <li>Terveys</li> </ul>
Maksa ja haima	<ul style="list-style-type: none"> <li>Insuliiniresistenssi</li> <li>Muutokset hormonien tuotannossa ja erityksessä</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Metabolia</li> <li>Kasvu, rehuhyötysuhde</li> </ul>
Lihaksisto	<ul style="list-style-type: none"> <li>Matalampi ruhopaino</li> <li>Pienempi määrä lihassyitä</li> <li>Alentunut lihaksiston paino</li> <li>Vaikutukset lihan mureuteen, sitkeyden lisääntyminen</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Kasvu</li> <li>Ruhon laatu</li> <li>Rehuhyötysuhde</li> </ul>
Rasvakudos	<ul style="list-style-type: none"> <li>Lisääntynyt marmoroituminen (lihaksen sisäinen rasva)</li> <li>Korkeampi ruhon laatuluokka (Pohjois-Amerikka, Australia)</li> <li>Muutokset sisäisen rasvan osuudessa (sisäelins rasva, ruho-ontelorasva)</li> <li>Vähentynyt ruskean rasvan osuus</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Ruhon laatu</li> <li>Kasvu</li> <li>Rehuhyötysuhde</li> <li>Kylmästressi vastasyntyneillä</li> </ul>
Sydän ja keuhkot	<ul style="list-style-type: none"> <li>Suurentunut sydän</li> <li>Muutokset keuhkoverenkierron verenpaineessa</li> <li>Lisääntynyt alttius korkealle verenpaineelle</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Verenkierto</li> <li>Ympäristöllisen stressin sietokyky alentunut</li> <li>Terveys, rehuhyötysuhde</li> </ul>
Munuaiset	<ul style="list-style-type: none"> <li>Vähentynyt hiussuonikerästen (glomerulus) toiminta</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Nesteen pidätyskyky, detoksikaatio, terveys</li> </ul>
Lisääntymiseen vaikuttavat kudokset	<ul style="list-style-type: none"> <li>Sukukypsyyssikä saavutetaan myöhemmin</li> <li>Heikentynyt tiinehtyvyys</li> <li>Heikentynyt munasolujen kasvu</li> <li>Alentunut kohdun toiminta ja kapasiteetti</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Sukukypsyyden saavuttaminen</li> <li>Tiinehtyvyys</li> <li>Jälkeläisten tiineyden aikainen kasvu ja kehitys</li> <li>Lisääntymistehokkuus</li> </ul>
Utarekudos	<ul style="list-style-type: none"> <li>Muutokset jälkeläisten maidontuotantomäärässä ja laadussa</li> <li>Muutokset jälkeläisten kasvussa</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Maidontuotanto</li> <li>Jälkeläisten kasvu</li> </ul>

#### 4.1.1.1. Tiineyden alku: istukka ja sisäelimet

Emon tiineyden ajan ruokinta vaikuttaa istukan kehitykseen ja veren virtaukseen (Redmer ym. 2004, Reynolds ym. 2006, 2010, Vonnahme & Lemley 2012). Verenkierron muodostuminen istukan ja alkiön/sikiön välille on yksi ensimmäisistä tapahtumista tiineyden alkuvaiheessa. Kaasujen sekä ravinto- ja kuona-aineiden vaihto tapahtuu naudalla kohtukäpysissä emon ja sikiön verenkiertojärjestelmien välillä. Kohtukäpyn muodostuu kahdesta osasta: sikiön puolisestä (cotyledon) ja emon puolisestä (caruncle). Kohtukäpyn aineenvaihduntatehokkuuteen vaikuttaa verenvirtauksen määrä (Reynolds & Redmer 1995, 2001).

Normaalilla (suositusten mukaisella) ruokinnalla olleiden emojen jälkeläisten syntymäpainolla ja istukan painolla on vahva keskinäinen positiivinen korrelaatio. Syntymäpaino on yhteydessä jälkeläisen elinvoimaan. Istukka kasvaa koko tiineyden ajan. Suhteellisesti suurin kasvu tapahtuu kahden ensimmäisen tiineyskolmanneksen aikana (Reynolds ym. 1990). Istukan kasvu hidastuu tiineyden loppua kohden, mutta verenvirtaus kasvaa 4,5 kertaiseksi viimeisen tiineyspuoliskon aikana. Lisääntyneellä aineenvaihdunnalla ja verenvirtauksella taataan sikiön lopputiineyden eksponentiaalinen kasvu (Reynolds ym. 1986, 2006, Reynolds & Redmer 1995).

Emolehmien ravintoaineiden saannin rajoitus (-35 %) 90 päivän ajan tiineyden kahdella ensimmäisellä kolmanneksella muutti istukan verenkiertoa (Vonnahme ym. 2004a, 2004b). Zhu ym. (2007) havaitsivat, että emolehmien rajoitettu ruokinta tiineyden 30–125 päivän kohdalla aiheutti matalamman kohtukäpysten painon verrattuna suositusten mukaisesti ruokittujen emojen kohtukäpysten painoon. Rajoitetulla ruo-

kinnalla olleiden emojen sikiöiden painot olivat myös matalampia verrattuna kontrolliruokinnalla olleiden emojen sikiöiden painoihin. Kun emojen ruokinta nostettiin kontrolliemojen ruokinnan tasolle tiineyden 125–150 päivän kohdalla, kohtukäpysten paino jäi edelleen pinemmäksi. Sikiöiden kasvu kuitenkin parani kontrolliemojen jälkeläisten tasolle.

Vonnahme ym. (2007) käyttivät omassa tutkimuksessaan edellä mainittua emolehmien ryhmää. He havaitsivat, että ruokinnan rajoituksen loppuvaiheessa istukkakudoksen hiussuoniverkosto ja angiogeneettinen mRNA lisääntyi. Hiussuonissa tapahtuva verenvirtaus ei poikennut 30–125 päivän välisenä aikana rajoitetulla ruokinnalla olleiden emojen ja kontrolliemojen välillä. Kuitenkin 125–250 päivän välisenä aikana havaittiin merkittäviä eroja emolehmäryhmien välillä (hiussuoniverkoston tiheys, laajuus ja lukumäärä). Tutkijat tulkitsivat, että ruokinnan muutos oli hidastanut hiussuoniverkoston kehittymistä.

Emolehmien 190 päivää tiineyden alusta kestäneellä lisävalkuaisruokinnalla voitiin kaksinkertaistaa kohdun verenvirtauksen määrä, kun karkearehun laatu oli heikkoa (Vonnahme & Lemley 2012). Veren kierron lisääntyminen ja ravinteiden parempi saanti voivat parantaa jälkeläisten tuotannollista menestymistä. Sullivan ym. (2009b) esittivät, että ravintoaineiden saanti vaikuttaa enemmän sikiön puoleisen istukkakudoksen kehittymiseen kuin emon puoleiseen istukkakudokseen. Emon tulisi saada riittävästi valkuaisaineita ja energiaa tiineyden kahtena ensimmäisenä kolmanneksena, jotta istukan kehitys olisi optimaalista jälkeläisen kannalta.

Sikiön kudosten kehittyminen tapahtuu samaan aikaan istukan kehittymisen kanssa. Naudan alkion kehitys alkaa raajojen muodostumisella 25:n tiineyspäivän kohdalla. Tätä seuraa aineenvaihduntaan vaikuttavien elimien, kuten haiman, maksan ja munuaisten sekä aivojen kehittyminen. Sonniakiolla kivesten kehitys alkaa 45 päivän ja lehmäkiolla munasarjojen kehitys 50–60 päivän kuluttua hedelmöitymisestä (Hafez & Hafez 2009). Emon ruokinta voi vaikuttaa sikiön kudosten kehittymiseen. Long ym. (2009) havaitsivat, että emojen ravintoaineiden saannin rajoitus tiineyden alussa 30–125 päivän ajan aiheutti sikiöille suurentuneen sydänlihaksen ja aivot verrattuna kontrolliemojen jälkeläisiin. Jos ruokintatasoa nostettiin niin, että emoilla oli mahdollisuus nostaa painoaan ja kuntuokkaansa tiineyden 220 päivään mennessä, jälkeläisten muutokset olivat palautuvia. Tiineyden 245 päivänä kontrolliruokinnalla ja alkutiineyden rajoitetulla ruokinnalla olleiden emojen jälkeläisten sydämen ja aivojen painossa ei havaittu eroja.

Meyer ym. (2010) käyttivät tutkimuksessaan edellä mainittuja eläimiä. He eivät havainneet eroja sisäelinten tai ruuansulatuskanavan painoissa eri käsittelyryhmien välillä, kun tiineyden kesto oli 125 päivää. Rajoitetulla ruokinnalla olleiden emojen jälkeläisten paksusuolen ja sisäelinten kokonaisuudessa oli kuitenkin suurempi tiineyden 245 päivänä kuin kontrolliruokinnalla olleiden emojen jälkeläisillä. Muut jälkeläisten sisäelimet, joihin tiineyden aikaisen ruokinnanintensiteetin on osoitettu vaikuttavan, ovat maksa (Da Silva ym. 2002), keuhkot (Gnannlingham ym. 2005), haima (Limesand ym. 2006), munuaiset (Gilbert ym. 2007), sisäelinrasva (McMillin ym. 2004, Matsuaki ym. 2006) ja ohutsuoli (Greenwood & Bell 2003).

#### ***4.1.1.2. Tiineyden alku: jälkeläisten naarashedelmällisyys (munasolujen kehittyminen ja lukumäärä)***

Emon tuotantoikä on yhteydessä kykyyn tuottaa vuosittain elävä vasikka. Tiinehtymättömyys on pääasiallinen syy emolehmien poistoon (Cushman ym. 2009). Emolehmien hedelmällisyys liittyy läheisesti munasarjojen toimintaan ja niiden aktiivisuuteen (Sullivan ym. 2009a). Naarashedelmällisyyden kannalta tärkeiden gonadien ja esimunasolujen kehitys alkaa noin 80 päivän kuluttua hedelmöitymisestä (Nilson & Skinner 2009). Esimunasolujen kypsyminen jatkuu aina tiineyden 150 päivään saakka (Rhind ym. 2001). Tiineyden aikana muodostunut esimunasolujen lukumäärä on yhteydessä sukukypsyysiän jälkeen muodostuvien oosyyttien lukumäärään, joilla voi olla merkitystä emolehman tuotantoikänsä (Hafez & Hafez 2009).

Emon tiineyden alun ja puolivälin aikainen aliruokinta on tutkimuksissa vähentänyt naaraspuolisten jälkeläisten esimunasolujen lukumäärää (Rae ym. 2001, Ireland ym. 2011). Aliruokinnalla on myös osoitettu olevan pitkäaikaisia vaikutuksia plasman progesteronipitoisuuteen (Long ym. 2010a, Ireland ym. 2011, Nurmamat ym. 2011). Long ym. (2012) osoittivat, että emon kaikkien ravintoaineiden ja energian saannin rajoitus pienensivät munasolujen painoa ja vähensivät keltarauhaskudoksen määrää naaraspuolisilla jälkeläisillä verrattuna niiden emojen jälkeläisiin, jotka olivat saaneet ravintoaineita suositusten mukaisesti.

Esimunasoujen lukumäärää voidaan arvioida ultraäänitekniikan avulla. Onnistuneiden tiinehtymisten, terveiden oosyyttien ja follikkeleiden määrä jäi keskimääräistä vähäisemmäksi niillä hiehoilla, joilla todettiin alhainen esimunasolujen lukumäärä verrattuna hiehoihin, joilla oli korkea esimunasolujen lukumäärä (Ireland ym. 2008, Cushman ym. 2009). Emojen tuotannollinen pitkäikäisyys on yhdistetty esimunasolujen lukumäärään (Ireland ym. 2011). Emoilla, joiden tuotannollinen ikä on yli kuusi vuotta, on havaittu keskimääräistä korkeampi esimunasolujen lukumäärä verrattuna emoihin, joiden tuotantovuosien lukumäärä jää kahteen vuoteen (Cupp ym. 2011).

Hiehojen hormonimäärät vaihtelevat esimunasolujen lukumäärän mukaan. Jos esimunasolujen lukumäärä todetaan alhaiseksi, gonotropiiniin määrä verenkierrrossa on korkeampi ja vastaavasti progesteronin määrä alhaisempi kuin niillä hiehoilla, joilla esimunasolujen lukumäärä on korkea (Cupp ym. 2011). Vähäinen progesteronin määrä on yhdistetty lisääntyneisiin alkiokuolemiin naudoilla (Ireland ym. 2011), ja se voi osaltaan selittää vähäisempiä tiinehtymisiä eläimillä, joilla on matala esimunasolujen lukumäärä (Ireland ym. 2008, Cushman ym. 2009). Mossa ym. (2009) havaitsivat 60 % vähemmän esimunasoluja niillä hiehoilla, joiden emot olivat saaneet vain 60 % energian tarpeestaan tiineyden aikana verrattuna niihin hiehoihin, joiden emot oli ruokittu suositusten mukaan tiineyden aikana.

Toisaalta emon liiallinen (yli suositusten) energian ja valkuaisen saanti tiineyden toisella kolmanneksella pienensi emon follikkeleiden kokoa keskimäärin 100 mm<sup>2</sup>. Jälkeläisten follikkeleiden kokoon energia-ruokinnalla ei ollut vaikutusta. Valkuaisen ylikuokinnalla emon plasman ureapitoisuus lisääntyi, mikä pienensi jälkeläisten follikkeleiden tiheyttä (Sullivan ym. 2009b). Plasman korkean ureapitoisuuden on osoitettu alentavan lisääntymistehokkuutta ja hedelmällisyyttä. Vaikutuksia sikiön follikkeleiden kehitykseen ei kuitenkaan tunneta (Sinclair ym. 2000, Moallem ym. 2001).

#### **4.1.1.3. Tiineyden alku: lihaksiston kehittyminen**

Lihaksiston ja rasvakudoksen suhde sekä näiden kehittymien liittyvät pääasiallisesti teurasominaisuuksiin. Teurasominaisuuksien (kuten ruhopainon, selkälihaksen paksuuden, marmoroitumisen ja pintarasvan paksuuden) periytyminen on keskimääräistä korkeampi ( $h^2 > 0,39$ ) (Bertrand ym. 2004). Teurasominaisuuksien parantaminen myös emon puolelta nopeuttaa jalostuksellista edistymistä. Lihassäikeet eivät lisäänty syntymän jälkeen. Alkiokausi on ratkaiseva, jotta lihaksuus ja lihaksisto kehittyvät geneettisen potentiaalin edellyttämällä tavalla (Zhu ym. 2004).

Luurankolihasien kehittyminen on alkion kehityksen aikana erityisen haavoittuvaa ravintoaineiden vajeelle, koska lihaskudos ei ole ns. elintärkeä kudos. Elintärkeitä kudoksia ja elimiä, joiden ravintoaineiden saanti pyritään takaamaan heikoimmissakin olosuhteissa, ovat aivot, sydän ja aineenvaihdunnallisesti tärkeät elimet (Bauman ym. 1982). Emon ravintoaineiden puute/vaje tiineyden aikana voi johtaa jälkeläisen luurankolihasien vähäisempään lihassäikeiden lukumäärään. Lihassäikeiden vähäisempi lukumäärä pienentää kokonaislihassmassaa, mikä voi vaikuttaa heikentävästi teurasominaisuuksiin. Tiineyden aikainen ravintoaineiden riittävä saanti vaikuttaa lihassäikeiden lukumäärään ja lihaksen sisäisten rasvasolujen lukumäärään positiivisesti (Tong ym. 2008, Du ym. 2010).

Emon tiineyden aikainen ruokinta vaikuttaa sikiön lihaksiston kehittymiseen ratkaisevalla tavalla (Du ym. 2010). Naudalla lihassäikeiden muodostuminen ja kehittyminen tapahtuvat toisen ja kahdeksannen tiineyskuukauden välisenä aikana. Tämän, varsin pitkän tiineyden aikaisen jakson aikana emon kokema ravitsemuksellinen epätasapaino voi vaikuttaa lihassäikeiden lukumäärään (Du ym. 2010). Jos emojen rehuannos koostuu sulavuudeltaan heikosta karkearehusta, valkuaistäydennys voi lisätä vasikoiden syntymäpainoa. Larson ym. (2009) esittivät, että yksi syy korkeampaan syntymäpainoon olisi vasikoiden lisääntynyt lihasaineenvaihdunta verrattuna vasikoihin, joiden emot eivät saaneet valkuaistäydennystä.

Greenwood ym. (2004) havaitsivat, että tiineyden aikana erittäin rajoitetulla ruokinnalla olleiden emojen jälkeläisten elopaino ja teuraspaino olivat vielä 30 kuukauden iässä matalammat kuin suositusten mukaan ruokittujen emojen jälkeläisten vastaavat painot. Greenwood ym. (2004) ja Larson ym. (2009) havaitsivat puolestaan, että teurassaanto oli korkeampi rajoitetulla ruokinnalla olleiden emojen jälkeläisten teurasruhoilla. Heidän yhteenvetonsa oli, että rasvoittumispotentiaali ja marmoroituminen voivat olla suurempia, jos emojen tiineyden aikaista ravintoaineiden saantia rajoitetaan. Tiineyden puolivälissä peltolaitumella laiduntaneiden emojen jälkeläisten lihan laadulliset ominaisuudet (mm. mureus) todettiin paremmaksi verrattuna luonnonlaitumilla laiduntaneiden emojen jälkeläisten lihan laatuun (Underwood ym. 2010).

Marmoroitumispotentiaaliin voidaan vaikuttaa tiineyden aikaisilla ruokinnallisilla toimenpiteillä (Du ym. 2010). Rasvasolujen kehittyminen alkaa tiineyden alussa samoihin aikoihin kuin lihasolujen kehitty-

nen. Rasvasolut täyttyvät vasta tiineyden viimeisillä viikoilla (Symonds ym. 2007). Rasvasolujen kasvu tapahtuu kolmessa eri vaiheessa: 1) esirasvasolujen koon kasvu (proliferation), joka aiheuttaa 2) uusien kypsien rasvasolujen muodostumisen (hyperplasia), josta puolestaan aiheutuu 3) kypsien rasvasolujen koon kasvu ja rasvan varastointikapasiteetin lisääntyminen (hypertrophy). Longin ym. (2012) tutkimuksessa emolehmille syötettiin kolmea eri dieettiä tiineyden 60–180 päivien välisenä aikana: a) suositusten mukainen ruokinta, b) 70 % suositusten mukaisesta energian- ja valkuaisentarpeesta ja c) 70 % energiantarpeesta, ylimääräisellä valkuaislisällä. Emojen jälkeläisten teurastuloksista havaittiin, että vähiten marmoroitumista oli ruokinnalla c olleiden emojen jälkeläisillä ja eniten ruokinnalla a olleiden emojen jälkeläisillä. Tulos on päinvastainen edellä mainittujen Greenwoodin ym. (2004) ja Larsonin ym. (2009) tulosten kanssa.

#### 4.1.1.4. Tiineyden loppu: emon ruokinta, kuntoluokka, ikä, maidontuotantomäärä ja hedelmällisyys

Roberts ym. (2009) tekivät laajan seitsemän vuotta kestäneen seurantalutkimuksen risteytsemolehmillä (1/2 punainen angus, 1/4 charolais, 1/4 tarentaise). Emot jaettiin kahteen ruokintaryhmään, joissa rehustus oli joko rajoitettu (70 % suosituksista) tai suositusten mukainen. Ns. talvilaitumen lisäksi rajoitetulla ruokinnalla olleet emot saivat kuivattua sinimailasrehua 1,1 kg/päivä ja suositusten mukaisesti ruokitut emot vastaavasti 1,8 kg/päivä. Joulukuun ja maaliskuun välisen ajan emot ruokittiin korjatuilla karkearehuilla, jolloin rajoitetulla ruokinnalla olleet emot saivat heinä 9,1 kg/päivä ja suositusten mukaisesti ruokitut emot 10,9 kg/päivä (Taulukko 3). Vieroituksen jälkeen lehmävasikoiden kasvua seurattiin edelleen 140 päivän kontrolloidulla ruokintajaksolla.

Lehmävasikat jaettiin kahteen eri ruokintakäsittelyyn: suositusten mukaiseen ruokintaan ja 80 % suosituksista olevaan ruokintaan. Ruokintajakson jälkeen kaikki hiehot hoidettiin ja ruokittiin samalla tavalla astutuskauden jälkeiseen syksyyn (toinen laidunkausi, 1-vuotiskausi). Tiineet hiehot jaettiin alkuperäisiin ruokintakäsittelyihin talviruokintakaudeksi. Rajoitetulla ruokinnalla olleiden emojen tyttären elopainot olivat korkeammat kuin suositusten mukaisesti ruokittujen emojen tyttärillä. Tutkijoiden johtopäätöksenä oli, että rajoitetulla ruokinnalla olleiden emojen tyttärillä oli suurempi potentiaali nostaa kuntoluokkaa (kerätä rasvakerrosta), mikä johti korkeampaan elopainoon. Rajoitetulla ruokinnalla olleiden emojen vasikoiden syntymä- ja vieroituspainot olivat matalammat kuin suositusten mukaisesti ruokittujen emojen vasikoilla. Tiineytyvyyteen ruokinnoilla ei ollut vaikutusta.

Warner ym. (2011) eivät havainneet mitään eroa valkuaislisällä ja ilman valkuaislisää ruokittujen emojen jälkeläisten tiineytyvydessä. Tulos on samansuuntainen, jonka Funston ym. (2010b) esittivät omassa tutkimuksessaan. Tiineyden lopussa riittävällä energiansaannilla on sekä emon että jälkeläisten tiineytyvyydelle suurempi merkitys kuin valkuaisen saannilla (Corah ym. 1975, Rolfe ym. 2011). Corah ym. (1975) tutkivat ensimmäistä kertaa poikivia hiehoja. Heidän havaintonsa oli, että suositusten mukaan tiineyden viimeiset 90 päivää ruokittujen hiehojen jälkeläiset tulivat sukukypsyyksiin 19 päivää aikaisemmin kuin rajoitetulla ruokinnalla olleiden hiehojen jälkeläiset. Rajoitetulla ruokinnalla olleet hiehot saivat 65 % suositusten mukaisesta ravintoaineiden tarpeesta.

Taulukko 3. Ruokintatason vaikutus emojen ja tyttären tuotantoon (Roberts ym. 2009).

Emon ruokinnan taso tiineyden aikana <sup>a</sup>	Rajoitettu 70 %		Suositusten mukainen	
	Rajoitettu (80 %)	Suosituksien mukainen	Rajoitettu (80 %)	Suosituksien mukainen
Hiehojen kontrolloitu ruokintajakso <sup>b</sup>				
Elopaino 5-vuotiaana <sup>c</sup> , kg	515	530	490	505
Kuntoluokka 5-vuotiaana <sup>d</sup>	2,9	3,1	2,7 <sup>f</sup>	3,0
Karjassa pysyvyys 5-vuoden iässä, %	48	46	39	49
Vasikan syntymäpaino, kg	33,6 <sup>f</sup>	35	35	35
Vasikan vieroituspaino <sup>e</sup> , kg	196 <sup>f</sup>	201	202	204

<sup>a</sup> Emojen lisäruokinta laitumelle rajoitetussa dieetissä 1,1 kg/päivä kuivattua sinimailasrehua, suositusten mukaisessa ruokinnassa 1,8 kg/päivä kuivattua sinimailasrehua. Joulukuusta maaliskuuhun rajoitetussa dieetissä heinää syötettiin 9,1 kg/päivä ja suositusten mukaisessa ruokinnassa 10,9 kg/päivä.

<sup>b</sup> 140 päivän kontrolloitu ruokintajakso lehmävasikoiden vieroituksen jälkeen. Rajoitetussa ruokinnassa 80 % ravintoaineiden tarpeesta ja 1,1 kg/päivä sinimailaspellettejä. Suositusten mukaisessa ruokinnassa *ad libitum* heinää ja 1,8 kg/päivä sinimailaspellettejä.

<sup>c</sup>  $p < 0,01$  emon ruokinnan vaikutus hiehojen tulokseen.

<sup>d</sup>  $p < 0,001$  yhdysvaikutus emon käsittely ja hiehojen käsittely.

<sup>f</sup> Eroa tilastollisesti merkitsevästi muista rivillä olevista tuloksista.



Hess (2008) havaitsi, että emojen 30 % ravintoaineiden rajoitus suosituksista tiineyden keskivaiheilla vähensi maidontuotannon huippua 1,7 kg/päivä. Rajoitetulla ruokinnalla olleiden emojen vasikoiden päiväkasvu ja vieroituspaino olivat matalammat kuin suositusten mukaisesti ruokittujen emojen vasikoilla. Eläimet ruokittiin lopputiineyden ja maidontuotantokauden aikana samalla tavalla. Freetly ym. (2000, 2005) rajoittivat emojen ravintoaineiden saantia tiineyden keskivaiheelta aina 27:een laktaatiopäivään saakka. Heidän tutkimuksessaan rajoitetusti ruokittujen emojen vasikoilla oli matalampi syntymäpaino ja rajoitetusti ruokituilla emoilla oli matalampi maidontuotos kontrolliryhmään verrattuna. Matalamman ruokinnan vaikutus kesti aina 56 laktaatiopäivään saakka. Vasikoiden vieroituspainot olivat matalammat rajoitetulla ruokinnalla olleiden emojen jälkeläisillä verrattuna suositusten mukaisesti ruokittujen emojen jälkeläisiin (Freetly ym. 2005).

Emon tiineyden aikaisen ruokinnan vaikutusta uroshedelmällisyyteen on tutkittu vähemmän kuin naarashedelmällisyyttä. Emon tiineyden aikainen valkuaisen saannin rajoitus voi pienentää urospuolisten jälkeläisten kiven kokoa ja vähentää siittiöiden määrää (Zambrano ym. 2005). Toisaalta myös tiineyden aikainen emon ravintoaineiden liikasaanti pienentää kiven kokoa (Da Silva ym. 2001).

Emon maidontuotantomäärä vaikuttaa vasikoiden energiansaantiin ja kasvuun ennen vieroitusta (Hennessey & Morris 2003, Cafe ym. 2009). Matalampi energiansaanti ja päiväkasvu voivat jatkaa vielä loppukasvatusvaiheessa ja aiheuttaa matalamman teuraspainon (Hennessey & Morris 2003, Greenwood ym. 2006). Ennen vieroitusta tapahtuva kasvun hidastuminen voi olla pysyvää ja pienentää jopa aikuiskokoa (Cafe ym. 2006). Kasvun hidastumisen vaikutukset kokonaistuotantoon riippuvat siitä, millaiset ovat tuotannon tavoitteet: teurasikä ja tavoiteteuraspaino sekä loppukasvatuksen ruokinta (väkirehuvaltainen vs. karkearehuvaltainen). Kasvun hidastuminen vaikuttaa haitallisesti, jos tavoitellaan matalaa teurasikää ja/tai korkeaa teuraspainoa ja jos loppukasvatusvaiheen ruokinta on karkearehuvaltainen (Greenwood & Cafe 2007).

Kuntoluokka on arvio emolehmän energiavaroista (rasvakudoksen määrä), joita voidaan hyödyntää ylläpitoon ja tuotannollisiin tarpeisiin. Lypsylehmillä tuotannollinen taso, kuiva-aineen syönti ja/tai kuntoluokka ei ole vaikuttanut tyttären hedelmällisyyteen (Pryce ym. 2002). Rolfe ym. (2011) saivat aikaisin (lokakuu) vieroitettujen ryhmän tuloksissa samansuuntaisen tuloksen, jossa emon tuotantotaso ei vaikuttanut lehmävasikoiden hedelmällisyysominaisuuksiin. Kaksi kuukautta myöhemmin tapahtuneen vieroituksen tulokset olivat päinvastaiset. Aikaisemmin vieroitettujen emojen ryhmän kuntoluokka oli korkeampi. Kuntoluokan muutos on suoraan verrannollinen maidontuotantokauden pituuteen ja tuotettuun maitomäärään (Rolfe ym. 2011).

Hiehoilla, jotka tiinehtyvät keskimääräistä nuoremmalla iällä, tulee olla hyvä syöntikapasiteetti. Hiehon tiineyden ylläpito vaatii, että eläin pystyy syömään sekä omaa että sikiön kasvua varten. Emolehmän tuotantoiaan nostaminen on tuottajalle taloudellisesti kannattavaa, koska hiehon kasvatuskustannus voidaan jakaa useammalle vasikalle tai useammalle maidontuotantokaudelle. Iäkkäämpien emojen käyttö voi kuitenkin lisätä kromosomipoikkeamien määrää jälkeläisissä, koska vanhemmilla emoilla on vähemmän potentiaalisia munasoluja jäljellä. Malhi ym. (2007) havaitsivat, että 13–16 -vuotiaat emolehmät tuottivat vähemmän alkioita ja hedelmöityttömien munasolujen lukumäärä oli suurempi kuin 3–6 -vuotiailla emoilla. Lisäksi Fuerst-Waltl ym. (2004) havaitsivat, että simmental-emoilla maitotuotos sekä maidon rasva- ja valkuaispitoisuus laskivat tuotantoiaan ylittäessä kolme vuotta.

Emolehmillä maidontuotannonhuippu saavutetaan uuden tiineyden alussa. Maidontuotannon energian tarve kilpailee ylläpitoenergian ja tiineyden energian tapeen kanssa erityisesti, jos energian saannista on vajetta. Emon maidontuotantoon tarvitseman energiamäärän ja emon maidontuotannon aiheuttaman tuotantostressin ei ole osoitettu vaikuttavan tyttären maidontuotantomäärään (Banos ym. 2007, Berry ym. 2008). Nuorten emojen (18–23 kuukautta) tyttären maidontuotantomäärä ja kuntoluokka olivat korkeampia kuin vanhempien (30–36 kuukautta) emojen tyttären. Lisäksi nuorempien emojen tyttäret poikivat kolme päivää aikaisemmin kuin vanhempien emojen tyttäret. Toisaalta nuorempien emojen tyttären hedelmällisyys oli alhaisempi kuin vanhempien emojen tyttären. Ne tarvitsivat 7 % enemmän siemennyksiä jokaista kiimaa kohden (Banos ym. 2007).

Tutkimusten perusteella uudistushiehon valinnassa kannattaisi suosia aikaisemmin poikimakaudella syntyneitä lehmävasikoita myöhemmin syntyneiden vasikoiden kustannuksella, koska aikaisemmin syntyneiden lehmävasikoiden kanssa tuotanto on todennäisesti helpompaa ja varmempaa. Vieroitus- ja astutuspaino olivat korkeampia aikaisemmin syntyneillä lehmävasikoilla kuin myöhemmin syntyneillä lehmävasikoilla. Aikaisin syntyneiden lehmävasikoiden kiimakierrot olivat tasaisempia ennen astutusta, ja nii-

den tiinehtyminen oli parempaa (Funston ym. 2011). Byerley ym. (1987) havaitsivat, että hiehot tiinehtyvät paremmin kolmanteen mahdolliseen kiimaan kuin ensimmäiseen kiimaan sukukypsyyiän saavuttamisen jälkeen. Aikaisin syntynyt lehmävasikka poikii ensimmäisen kerran todennäköisemmin poikimakauden ensimmäisen 21 päivän aikana ja vieroittaa painavamman jälkeläisen kuin myöhemmin syntynyt lehmävasikka (Funston ym. 2011). Kokonaistuotos on aikaisemmin syntyneillä lehmävasikoilla korkeampi kuin myöhemmin syntyneillä lehmävasikoilla (Lesmeister ym. 1973).

## 4.2 Tiineyden ajan ruokinnan vaikutus jälkeläisten terveyteen

Emon liian vähäinen energian saanti tiineyden loppuvaiheessa lisää heikkojen vasikoiden lukumäärää ja vasikoiden kuolleisuutta poikimisen jälkeen. Nuorilla emoilla energian saannin puute vaikuttaa enemmän kuin vanhemmilla, useamman kerran poikineilla emoilla. Corah ym. (1975) rajoittivat ensimmäistä kertaa poikineiden hiehojen energian saannin 65 %:in suositusten mukaisesta tiineyden viimeisinä 90 päivänä. Vasikoiden kuolleisuus ja heikkojen vasikoiden osuus nousi 22 % verrattuna suositusten mukaisesti ruokittujen hiehojen jälkeläisiin. Rajoitetulla ruokinnalla hiehojen vasikoiden syntymäpainot olivat keskimäärin kaksi kilogrammaa matalammat kuin suositusten mukaisesti ruokittujen hiehojen vasikoilla. Perintötekijöistä riippumaton alhaisempi syntymäpaino voi lisätä vasikoiden huonovointisuutta poikimisen jälkeen (Corah ym. 1975).

Valkuaislisä ei lisännyt vasikoiden syntymäpainoa emojen dieetin koostuessa heikkolaatuisesta karkearehusta (Martin ym. 2007, Funston ym. 2010b). Valkuaislisän saaneiden emojen härkä/urospuolisten jälkeläisten vastustuskyky hengitystietulehduksia vastaan oli loppukasvatuksessa 10 % parempi verrattuna niihin urospuolisiin jälkeläisiin, joiden emot eivät olleet saaneet valkuaislisää tiineyden aikana. Naaraspuolisten jälkeläisten vastustuskyvyssä ei havaittu eroja (Larson ym. 2009). Lehmävasikoiden tuloksia ei välttämättä voi verrata härkien tuloksiin vastustuskyvyn osalta, koska niitä ei siirretty tilalta ja ne ruokitettiin karkearehuvallaisella ruokinnalla.

Ternimaidon laatu on vasikan terveyden kannalta ensiarvoisen tärkeää. Emon ravintoaineiden saannin rajoitus vaikuttaa negatiivisesti sekä ternimaidon laatuun (ravinto- ja vasta-aineet) että määrään (Wallace ym. 2001, Banchemo ym. 2006, Swanson ym. 2008, Tygesen ym. 2008, Meyer ym. 2011). Ternimaidon vasta-aineiden (immunoglobuliinit) imeytyminen ohutsuolen seinämän läpi imusuonistoon ja imukudokseen antaa vastasyntyneelle vasikalle tarvittavan vastustuskyvyn siihen saakka, kunnes eläimen oma vastustuskyky kehittyy (Amer & Bard 2008).

Immunoglobuliinien imeytyminen on tehokkainta ensimmäisen 24 tunnin kuluessa syntymästä, ennen kuin ohutsuolen seinämän solut ovat täysin kehittyneet (Parker & Nicol 1990). Stalker ym. (2007) eivät havainneet eroja tiineyden loppuvaiheessa valkuaislisän saaneiden ja ilman valkuaislisää ruokittujen emojen ternimaidon immunoglobuliinipitoisuudessa. Toisaalta Blecha ym. (1981) havaitsivat, että lopputiineyden valkuaisruokinnan vaje pienensi vasikoiden seerumin Ig-pitoisuutta lineaarisesti, vaikka ternimaidon Ig-pitoisuus pysyi samana suositusten mukaisesti ruokittujen eläinten kanssa. Vähäinen (-30 %) ravintoaineiden vaje tiineyden 30–125 päivän kohdalla muutti sikiön ohutsuolen imeytymispinta-alan kokonaismäärää ja solukon muodostumista (Meyer ym. 2010). Imeytymispinta-alan kokonaismäärällä voi olla merkitystä ternimaidon ja immunoglobuliinien imeytymiseen, varsinkin immunoglobuliinien imeytyessä passiivisen imeytymisen kautta. Vasikan kokema stressi (Fallon 1978) ja emon kivennäisruokinnan epätasapaino (Boland ym. 2005) voivat heikentää immunoglobuliinien imeytymistä.

## 4.3 Ennen vieroitusta tapahtuneen ruokinnan ja vieroitüsüän vaikutus hiehojen tuotantoon

Hyvälaatuisen ternimaidon riittävä määrä ja aikainen saanti takaavat vasikalle passiivisen immuniteetin oman immuunipuolustusjärjestelmän kehittymiseen saakka. DeNise ym. (1989) havaitsivat, että maidon tuotantomäärä oli 10–15 % matalampi lehmillä, jotka olivat saaneet vasikkana kaksi litraa ternimaitoa verrattuna niihin, jotka olivat saaneet neljä litraa ternimaitoa heti syntymän jälkeen. Bach (2011) esitti, että ternimaidon antamisen pitkäaikaisvaikutukset johtuvat ternimaidon sisältämistä hormonaalisesti vaikuttavista tekijöistä. Hormonaalisesti vaikuttavat tekijät osallistuvat suoliston kypsymiseen, ruuansulatuskanavan entsyymien muodostumiseen ja ravintoaineiden imeytymiseen.

Utarekudoksen kehitys alkaa kudosten erilaistuessa alkion kehityksen aikana. Seuraava vaihe tapahtuu, kun eläin saavuttaa sukukypsyytiään. Tiineys ja maidontuotannon alkaminen vaikuttavat edelleen utarekudokseen (Serjen & Purup 1997). Lehmävasikan ylikuokinta ennen sukukypsyytiikää heikentää erittävän utarekudoksen kehitystä. Utarekudoksen kasvu on heikentynyt, jos lehmävasikat kasvavat yli 600 grammaa päivässä (Serjen & Purup 1997). Rehustus vaikuttaa utarekudoksen kasvuun. Liharotuiset lehmävasikat, jotka vieroitetiin noin 240 päivän iässä, tuottivat Hollowayn & Totusekin (1973) tutkimuksessa 10 % enemmän maitoa kuin lehmävasikat, jotka vieroitetiin 140 päivän iässä. Useat tutkimusryhmät ovat tehneet maitorotuisilla lehmävasikoilla juottokokeita, joissa on havaittu, että maitojuotto 1,5–2 kuukauden ikään lisää tuotettua maitomäärää verrattuna teollisiin maidonkorvikkeisiin (ei eriteltyinä kasvi/maitopohjaiset korvikkeet) (Bar-Peled ym. 1997, Moallem ym. 2010, Bach 2011). Korkeamman maitotuotoksen oletetaan johtuvan mm. maidon sisältämistä hormononeista ja kasvutekijöistä. Bach (2011) esitti, että maidon sisältämä leptiini lisääisi eläinten rehun syöntiä ja tätä kautta maitotuotosta verrattuna teollisiin maidonkorvikkeisiin.

Emon ravintoaineiden saanti lopputiineyden ja maidontuotantokauden alun aikana vaikuttaa maidontuotantomäärään laktaatiokaudella (Lalman ym. 2000). Ensimmäistä kertaa poikineiden hiehojen maidontuotantomäärä oli lopputiineyden rajoitetulla ruokinnalla pienempi verrattuna suositusten mukaisesti ruokittujen samanikäisten hiehojen maidontuotantomäärään (Corah ym. 1975). Ensimmäistä kertaa poikivan hiehon lopputiineyden aikainen ravintoaineiden tarve koostuu hiehon omasta tarpeesta ylläpitoon ja kasvuun, sikiön kasvavasta energian tarpeesta ja rasvakudoksen muodostamisen tarpeesta. Maidontuotantomäärä jää keskimääräistä pienemmäksi, jos hieho ei saa riittävästi ravintoaineita edellämäinittujen tarpeiden täyttämiseksi. Ravintoaineiden saanti vasikan ensimmäisten 2–3 kuukauden iässä voi vaikuttaa sukukypsyytiään saavuttamiseen (Gasser ym. 2006).

#### 4.3.1 Uudistushiehojen ruokinta vieroituksen jälkeen

Liharotuiset vasikat vieroitetaan emojen alta keskimäärin 6–8 kuukauden iässä. Tätä aikaisemmin vieroitettut vasikat tarvitsevat väkirehua ja hyvälaatuisia karkearehuja dieettiin, jotta niiden paino puolen vuoden iässä olisi sama kuin emon alta vieroitettujen vasikoiden paino (Thrift & Thrift 2004).

Lukumääräisesti pieni määrä hiehoja saavuttaa sukukypsyytiään noin kahdeksan kuukauden iässä, mutta suurin osa liharotuisista hiehoista on sukukypsiä 11 kuukauden iässä (Hafez & Hafez 2009). Pattersonin ym. (1992) havaintojen perusteella ennen vieroitusta tapahtuneella kasvulla on suurempi vaikutus sukukypsyytiään saavuttamiseen kuin vieroituksen jälkeen tapahtuneella kasvulla. Hiehon vieroituspaino on positiivisesti korreloitunut hiehon sukukypsyytiään saavuttamisen kanssa. Korkeamman vieroituspainon saavuttaneiden hiehojen kiimakierrot ovat suuremmalla todennäköisyydellä tasaisemmat astutusikässä kuin matalamman vieroituspainon saavuttaneiden hiehojen (Buskirk ym. 1995). Hiehon on saavutettava sukukypsyytiikää viimeistään noin vuoden ja tiinehdyttävä 15 kuukauden iässä, jotta se poikii ensimmäisen kerran kahden vuoden ikäisenä.

Yleensä hiehot pyritään kasvattamaan siten, että ne saavuttavat riittävän korkean elopainon ennen astutuskautta. Nuorten eläinten kohtuullisen nopea kasvu vaatii sulavuudeltaan hyviä karkearehuja ja yleensä myös jonkin verran väkirehua (Funston ym. 2012). Hiehon kasvatuksen kustannus on useassa maassa korkea. Ruokintakustannus muodostaa usein suurimman kuluerän tuottajalle varsinkin, jos ruokinnassa joudutaan käyttämään ostorehuja tilalla olevia heikkolaatuisia karkearehuja täydentämään.

Pidempää kasvatusaikaa ja matalampaa päiväkasvua sekä näiden vaikutusta hiehojen tuotantotuloksiin on tutkittu useassa eri tutkimuksessa (Buskirk ym. 1995, Lynch ym. 1997, Freetly ym. 2001, Funston & Deutscher 2004, Roberts ym. 2009a, Funston & Larson 2011). Hiehojen tuotantotulokset eivät ole kärsineet matalammista kasvutavoitteista. Vasikoiden syntymäpainot, hiehojen tiinehtyminen sekä ensimmäiseen että toiseen poikimiseen ja maidontuotantomäärä ovat olleet samat verrattuna korkeammalla päiväkasvulla kasvatettuihin hiehoihin. Matalampi päiväkasvu kuitenkin nostaa sukukypsyytiikää. Toisaalta tutkijat tulivat siihen johtopäätökseen, että jalostuksellisesti on valittu varhaiskukypsempiä eläimiä. Sukukypsyytiikää saavutetaan siis keskimäärin samassa iässä kuin 10–15 vuotta sitten ruokinnallisesta muutoksesta huolimatta (Funston ym. 2012).

Robertsin ym. (2009a) tutkimuksessa rajoitetulla ruokinnalla kasvatetut hiehot söivät 27 % vähemmän rehun kuiva-ainetta ja niiden päiväkasvu oli 22 % matalampi kuin suositusten mukaisesti ruokituilla hiehoilla. Kun rajoitetusti ruokittujen hiehojen ruokinta muutettiin suositusten mukaiseksi, ne kasvoivat paremmin kuin koko ajan suositusten mukaisesti ruokitut hiehot. Tämä johtui kompensatorisesta kasvusta.

Rajoitetulla ruokinnalla kasvatettujen eläinten elopaino ja kuntoluokka olivat 2–5 -vuotiaana matalammat verrattuna suositusten mukaisesti ruokittuihin eläimiin (Roberts ym. 2009a). Ensimmäisen kolmen tuotantovuoden aikana rajoitetusti ruokittujen emojen tuottamien vasikkakilogrammojen määrä oli suhteessa suurempi kuin suositusten mukaisesti ruokituilla emoilla (Roberts ym. 2009b).

Funston & Deutscher (2004) havaitsivat, että hiehoilla, jotka saavuttivat 53 % aikuispainostaan ennen astutuskautta, oli matalampi elopaino toisen poikimisen yhteydessä verrattuna hiehoihin, jotka saavuttivat 58 % aikuispainostaan ennen astutuskautta. Poikimävälissä, poikimapäivissä ja tiinehtymisessä ei kuitenkaan havaittu eroja kasvatusryhmien välillä kolmessa peräkkäisessä poikimisessa.

Aikaisempien tutkimuksien perusteella on suositeltu, että hiehojen tulisi saavuttaa 65 % aikuispainostaan ennen ensimmäistä astutusta (Patterson ym. 1992). Pohjoisamerikkalaisten tutkimusten mukaan angusrotuisille hiehoille 50–57 % aikuispainosta voi kuitenkin olla riittävä elopainotavoite ennen ensimmäistä tiinehtymistä (Martin ym. 2008, Funston & Larson 2011, Funston ym. 2012). Edellä mainittujen tutkimusten perusteella oletettiin myös, että vieroituksen jälkeen tapahtuva ravintoaineiden saannin rajoitus voi johtaa matalampaan aikuispainoon ja pienempään ylläpitokustannukseen. Tutkimusta tarvitaan kuitenkin lisää, varsinkin nuorten eläinten osalta, koska hiehon ruokinnan ja tiineyden vaikutuksia tuotantoon ja hedelmällisyyteen ei ole juurikaan tutkittu.

## 4.4 Loppukasvatus ja rehuhyötysuhde

Emon tiineyden aikaisen ravintoaineiden saannin rajoituksen on osoitettu muuttavan jälkeläisten sisäelinten toimintaa ja heikentävän jälkeläisten tuotannollisia ominaisuuksia erityisesti kasvun ja rehun hyväksikäytön osalta (Wu ym. 2006, Greenwood & Cafe 2007, Caton & Hess 2010, Reynolds ym. 2010). Rehun hyväksikäyttö muodostuu siitä, kuinka hyvin eläin pystyy sulattamaan annetun rehun, miten se imeytyy ruuansulatuskanavasta ja kuinka tehokkaasti eläimen aineenvaihdunta toimii sekä ylläpidon että tuotanto vaatimuksen kannalta (Grovmum 1986). Se ravintoaineiden osuus, jonka eläin käyttää ylläpitoon suhteessa tuotantoon tai kudosten muodostamiseen, vaikuttaa olennaisesti rehun hyväksikäyttöön. Emon tiineyden aikainen ravintoaineiden saannin rajoitus on vaikuttanut jälkeläisten kaikkiin kudoksiin (Taulukko 2). Tiineyden ja neonatalikauden ruokinnan vaikutuksista jälkeläisen rehuhyötysuhteeseen tiedetään vielä melko vähän. Oletuksena kuitenkin on, että nämä tekijät vaikuttavat jälkeläisten rehuhyötysuhteeseen geneettisten ja epigeneettisten mekanismien kautta.

Olemassaolevat tutkimustulokset emon tiineyden aikaisen ruokinnan vaikutuksista jälkeläisen rehuhyötysuhteeseen ovat ristiriitaisia. Pricen ym. (2009) tutkimuksessa tiineyden aikana suositusten mukaisesti ruokittujen emojen jälkeläisten rehun syönti oli loppukasvatuskaudella matalampi ja residuaalinen syönti alhaisempi (tehokkaampi) kuin eläimillä, joiden emojen ravintoaineiden saantia oli rajoitettu (70 % suosituksesta) tiineyden aikana. Jälkeläisten päiväkasvu ei kuitenkaan eronnut koeryhmien välillä missään kasvun vaiheessa. Underwood (2007) havaitsi tutkimuksessaan vastakkaisen tuloksen. Emot oli jaettu kahteen käsittelyyn, joista toinen sai tiineyden aikana suositusten mukaisen ruokinnan ja toisella ryhmällä rajoitettiin sekä energian (68 % suosituksesta) että valkuaisen (87 % suosituksesta) saantia. Rajoitetulla ruokinnalla olleiden emojen urospuolisten jälkeläisten rehun muuntosuhde oli loppukasvatusvaiheessa 8 % tehokkaampi kuin suositusten mukaisesti ruokittujen emojen jälkeläisillä. Ravintoaineiden saannin rajoitus suoritettiin kummassakin edellä mainitussa kokeessa tiineyden alusta tiineyden keskivaiheille.

Emon valkuaisaineiden saannin rajoitus tiineyden viimeisellä kolmanneksella alensi Funstonin ym. (2010) tutkimuksessa uudistushiehojen residuaalista syöntiä verrattuna suositusten mukaan ruokittujen emojen jälkeläisiin. Samanlaisella koejärjestelyllä ei härkien rehun muuntosuhteeseen ole kuitenkaan saatu eroa (Stalker ym. 2006, Larson ym. 2009). Selvää tutkimuksellista vastausta epigenetiikan vaikutuksista rehuhyötysuhteeseen ei ole saatu. Useassa tutkimuksessa on kuitenkin osoitettu epigeneettiset vaikutukset eri kudoksiin (Taulukko 2). Herd & Aurthur (2009) arvioivat, että yksilölliset erot residuaalissa syönnissä johtuvat eniten erilaisesta kudosaineenvaihdunnasta ja eläimen stressin sietokynnyksestä (Taulukko 4). Tämän mukaan kudoksiin kohdistuvat muutokset voivat muuttaa myös rehuhyötysuhdetta.

Taulukko 4. Eri tekijöiden vaikutus residuaalisen syönnin vaihteluun (Herd & Arthur 2009).

Ominaisuus	Vaikutuksen arvioitu prosenttiosuus, %
Kudosaineenvaihdunta ja stressi	37
Erot rehujen sulatuksessa (pötsimetabolia)	10
Aktiivisuus	10
Ruansulatuksen lämpöhukka	9
Kehon koostumus	5
Syöntikäyttäytyminen	2
Muut syyt	27

Maksa ja ruansulatuskanava käyttävät imeytyneistä ravintoaineista ja hapesta 40–50 % (Ferrell 1988, Johnson ym. 1990). Yi 70 % ylläpitoenergian lämpöhukasta johtuu edellä mainituista elimistä (Johnson ym. 1990). Suurin osa ravintoaineiden tarpeesta ja lämpöhukasta aiheutuu ruansulatuskanavan kudoksen ionien (Na<sup>+</sup> ja K<sup>+</sup>) kuljetuksesta ja ATP:n muodostamisesta sekä valkuaisaineenvaihdunnasta (McBride & Kelly 1990). Dieetin koostumus (Reynolds ym. 1991, Seal & Reynolds 1993) ja määrä (Scheaffer ym. 2004b, Reed ym. 2007) vaikuttavat ruansulatuskanavan veren virtaukseen ja ravintoaineiden vaihtoon. Ruansulatuskanavan massa ja solujen aktiivisuus (Scheaffer ym. 2003, 2004a, 2004b, Meyer ym. 2010b), aineenvaihdunta (Reed ym. 2007) ja mRNA-ekspressio (Neville ym. 2010a, Meyer ym. 2012) muuttuvat dieetin ja stressin määrän myötä.

Emon tiineyden ajan ruokinnan rajoitus voi pienentää ohutsuolen massaa, lyhentää ohutsuolen kokonaispituutta ja yksittäisten villusten pituutta ja aiheuttaa imetympinta-alan ja aineenvaihdunnan muutoksia (Avilla ym. 1989, Trahair ym. 1997, Cellini ym. 2004). Aiheutuneiden muutosten on osoitettu vaikuttavan vastasyntyneen ruansulatuskanavan entsyymituotantoon, geeniekspressioon ja bakteerikantaan (Qui ym. 2005, Wang ym. 2005, 2008, D'Inca ym. 2010). Emon alkutiineyden ruokinnalla ei ole ollut vaikutusta jälkeläisten ohutsuolen massaan (Scholljegerdes ym. 2004, Luther ym. 2007, Meyer ym. 2010b). Emon ravintoaineiden saannin rajoitus tiineyden keskivaiheella ja lopussa vähensi Reedin ym. (2007) tutkimuksessa sikiön ohutsuolen massaa, aineenvaihduntaa ja valkuaisisältöä verrattuna sikiöön, jonka emo oli ruokittu suositusten mukaisesti. Neville ym. (2010a) havaitsivat muutoksia myös geeniekspressiossa. Muutokset on havaittu muuttumattomina vielä jälkeläisen puolen vuoden iässä. Oletuksena on, että emon tiineysajan ruokinta voi vaikuttaa jälkeläisen suolen tehokkuuteen koko kasvuajan ja jopa aikuisuuteen saakka (Neville ym. 2008, Yunusova ym. 2010).

Emon tiineyden aikainen ruokinnan rajoitus voi muuttaa jälkeläisen suolen ravintoaineiden pidätyskykyä tehokkaammaksi. Meyer ym. (2010b) rajoittivat emojen ravintoaineiden saantia tiineyden 30–125 päivän aikana. Ravintoaineiden saanti nostettiin suositusten mukaiseksi lopputiineyden ajaksi. Alkutiineyden aikana rajoitetusti ruokittujen emojen jälkeläisten suolen tehokkuus oli suurempi verrattuna suositusten mukaisesti ruokittuihin emoihin. Ravintoaineiden rajoitus voi valmentaa sikiötä hyödyntämään tehokkaasti ravintoaineita myös tilanteissa, joissa niiden saatavuus on normaali (Meyer ym. 2010b).

Nuoren eläimen kehon koostumus vaikuttaa ravintoaineiden hyväksikäyttöön. Eläimen rehuhyötysuhde heikkenee, kun lihaksen kasvu hidastuu ja rasvakudoksen kasvu kiihtyy. Rasvakudos on kuitenkin energian varastoinnissa tehokkaampaa kuin lihaskudos (Johnson ym. 2003). Lihaskudos on aktiivinen kudos, jonka hiussuoni- ja mitokondriotiheys on suuri. Mitokondrioiden määrä korreloi kudoksen energian käytön kanssa positiivisesti. Hiussuoniverkko tuo ravintoaineita mitokondrioiden ja sitä kautta lihaskudoksen muodostumiseen (Johnson ym. 1989, Adair ym. 1990). Emon tiineyden aikaisen ruokinnan rajoituksen on osoitettu heikentävän jälkeläisen lihasaineenvaihduntaa ja kehitystä (Du ym. 2010, Funston ym. 2010). Toisaalta emon tiineyden aikaisen ravintoaineiden ylikuokinnan on osoitettu lisäävän jälkeläisten leptiinihormonin eritystä (Long ym. 2010a, 2011). Leptiinihormonin oletetaan aiheuttavan jälkeläisten suuremman syönnin ja rasvakudoksen määrän sekä korkeamman insuliiniresistenssin aikuisiällä (Long ym. 2010a). Rehun hyväksikäytön kannalta voidaan olettaa, että sekä emon tiineyden aikainen yli- että aliruokinta vaikuttaa jälkeläisen kudoksien energian käyttöön heikentävästi.

Epigeneettisten muutosten oletetaan olevan niiden muutosten takana, jotka vaikuttavat jälkeläisten rehun hyväksikäyttöön. Rehuhyväksikäytön osalta epigeneettisiä muutoksia voidaan yrittää korjata antamalla foolihappoa emolle tiineyden aikana ja jälkeläiselle syntymän jälkeen. Foolihappo vaikuttaa DNA:n metylaatioon (McKay ym. 2011).

---

## 5 Emon tiineyden aikaisen ruokinnan sukupolvien yli menevät vaikutukset

---

Ruokinnan aiheuttamat epigeneettiset muutokset voivat todennäköisesti siirtyä sukupolvelta toiselle ja jopa sukupolvien yli. Transgeneettiset vaikutukset voidaan havaita emo- ja isälinjoissa. Vonnahme ym. (2006) tutkivat kahta eri uuhiryhmää, jotka oli kasvatettu toisistaan poikkeavasti 4–5 sukupolven ajan. Toinen ryhmä oli ruokittu tilaolosuhteissa suositusten mukaisesti. Toinen ryhmä oli kasvatettu laidunolosuhteissa ulkona ilman lisäruokintaa. Talvikaudella jälkimmäisen ryhmän ravintoaineiden saanti oli hyvin rajoittunutta. Kokeen aikana kummankin uuhiryhmän ravintoaineiden saantia rajoitettiin (50 % suositusten mukaisesta ruokinnasta) tiineyden kaksi ensimmäistä kolmannesta. Usean sukupolven ajan suositusten mukaisesti ruokittujen uuhien jälkeläiset kärsivät kokeen aikana huomattavasti ravintoaineiden vajeesta. Niiden kasvu, paino ja energiatase olivat matalammat kuin usean sukupolven rajoitetusti ravintoaineita saaneiden uuhien jälkeläisten. Rajoitettuun ravintoaineiden saantiin tottuneiden uuhien kohtukäpysten energia-aineenvaihdunta ja ravintoaineiden kuljetus tehostuivat ravintoaineiden saannin rajoituksen aikana. Suositusten mukaiseen ruokintaan tottuneiden uuhien kohtukäpysissä tehostuminen ei saavuttanut samaa tasoa (Vonnahme ym. 2006, Jobgen ym. 2008).

Uuhien tiineyden aikainen käsittely vaikutti jälkeläisiin eri tavalla. Suositusten mukaiseen ruokintaan tottuneiden uuhien jälkeläisillä oli aikuisiässä *ad libitum* -ruokinnalla suurempi syönti, korkeampi kehon rasvapitoisuus, pienempi munuaisten nefronien määrä sekä korkeampi insuliiniresistenssi ja verenpaine kuin ruokinnan rajoitukseen tottuneiden uuhien jälkeläisillä (Ford ym. 2007). Kokeissa ei tutkittu geenien metylaatiota.

Ng ym. (2010) havaitsivat, että rotilla isän dieetti vaikutti tyttärien terveyteen. Dieetin korkea rasvapitoisuus aiheutti isille tyypilliset muutokset: korkeamman elopainon ja kehon rasvapitoisuuden sekä korkeamman glukoosi-intoleranssin ja insuliiniresistenssin. Tyttärien elopainossa ja kehon rasvapitoisuudessa ei havaittu eroja kontrolliryhmään verrattuna, mutta korkean rasvapitoisuuden dieetillä olleiden isien tyttäriillä havaittiin korkeampi glukoosi-intoleranssi ja insuliiniresistenssi. Oletuksena oli, että dieetti oli aiheuttanut epigeneettisiä muutoksia siittiöihin. Kemoterapian ja ympäristön on osoitettu vaikuttavan siittiöiden kehitykseen. Nämä vaikutukset ovat siirtyneet sukupolven yli, mutta siirtyminen on ollut satunnaista (Barton ym. 2007, Du Plessis ym. 2010, Sharpe 2010). Siittiöiden DNA:n metylaation on osoitettu vaikuttavan aikuisiällä puhkeaviin munuaisten, kivesten, maitorauhasen ja prostatan sairauksiin (Guerrero-Bosagna ym. 2010, Skinner ym. 2010). Emolehmätuotannossa ruokinta voi muuttua vuosikierrossa paljon, ja toisaalta eri tuotantomuodoissa on hyvin erilaisia ruokintoja. Epäselvää on, kuinka paljon nämä vaikuttavat eläintuotantoon.

---

## 6 Liharotuisien nautojen genomisen valinta

---

Genomisen valinnan hyödyt on havaittu ja todennettu selkeästi maitorotuisien nautojen jalostuksessa. Maitorotuisien nautojen etuna liharotuisiin verrattuna on tässä suhteessa maailman laajuinen valtarotu, holstein. Toinen huomattava etu on, että lähes 70 % maitorotuisista naudoista keinosiemennetään. Kolmanneksi maidontuotanto on melko yksinkertaisesti mitattavissa saavutettuina maitomäärinä ja maidon pitoisuuksina. Yhden keinosiemennyssonnin jälkeläisten lukumäärä on huomattavan suuri verrattuna tilasonnien jälkeläisten lukumäärään. Yhdelle rodulle ja laajasti käytettyjen keinosiemennyssiitossonnien jälkeläisille on pystytty muodostamaan melko yksinkertaisesti HD (high density) SNP (single nucleotide polymorphism) yhteydet ja nk. molekyyliset jalostusarvot (MEBV = molecular estimates of breeding value). Näiden molekyylisten jalostusarvojen tarkkuus on tällä hetkellä maitorotuisille naudoille jo 70 %:n luokkaa. Molekyylisten jalostusarvojen suhteellisen korkea tarkkuus ei kuitenkaan yksistään selitä sitä, miksi genomisen valinta on noussut maitorotuisilla naudoilla suureen suosioon. Toinen keskeinen asia on, että genomisen jalostus on huomattavan nopeaa ja huokeaa verrattuna siitossonnien testaukseen ja ensimmäisten tyttärien tuotantotulosten odottamiseen.

Liharotuisilla naudoilla genomisen valinnan kehitys on ollut huomattavasti hitaampaa kuin maidontuotannossa. Tähän on monia syitä, esimerkiksi se, että naudanlihan tuotannon tavoitteet ovat hyvin erilaiset maanosista ja kulttuureista riippuen. Taloudellisesti tärkeiden ominaisuuksien kirjo on naudanlihan tuotannossa huomattavasti laajempi kuin maidontuotannossa. Toisaalta keinosiemennyssonnien käyttö on lihakarjoissa huomattavasti vähäisempää kuin maidontuotannossa. Yhdysvalloissa siemennetään noin 7 % emolehmistä (Garrick 2011). Suomessa keinosiemennyksen käyttö ei ole paljon yleisempää, sillä vain 10–12 % emolehmistä keinosiemennetään (FABA 2013). Tämä merkitsee käytännössä sitä, että geneettisen tason parannus, joka voisi olla mahdollista keinosiemennyksen kautta, realisoituu vain vuosikaiden tilasonnien kautta. Sekä tilasonneilla että vuoden ikäisillä sonneilla jalostusarvojen tarkkuus on hyvin matalalla tasolla. Periaatteessa molekyylisten jalostusarvojen hyödyn voi kuitata yksittäinen tuottaja, jos hän käyttää sonnien tyttäriä karjansa uudistamiseen. Tyttärillä tulee kuitenkin olla erinomaiset arvot esimerkiksi rehuhyötysuhteessa tai ruhonlaadussa, joita ei normaalissa jalostusjärjestelmässä lasketa tai tulosten muodostuminen kestää huomattavan pitkään. Tällä hetkellä on kuitenkin melko selvää, että valinta ei ole riittävän tiukkaa tilasonnien kohdalla. Tämä johtaa siihen, että genomiset jalostusarvot muodostuvat liian kalliiksi näille eläimille.

Genomisen valinnan onnistumisen edellytys on riittävän laaja testauspopulaatio, jonka testaamiseen on käytetty riittävän tiheää SNP-sirua (Brito ym. 2011). On huomattavasti työläämpää muodostaa riittävän laajoina testipopulaatioita DNA-testausta varten pelkkien jalostusarvojen perusteella. Rotuja on paljon ja vain harvalla rodulla on lukumääräisesti tarpeeksi eläimiä jalostustarkkailussa niin, että jalostusarvojen tarkkuus olisi riittävällä tasolla (Brito ym. 2011). Toisaalta ongelmaksi muodostuu se, että tilasonnien jälkeläisten lukumäärä on usein niin pieni, ettei HD SNP:n käyttö ole kannattavaa. Kulut muodostuvat yleensä suuremmiksi kuin vähäisistä jälkeläisistä saatava tarkkuus ja hyöty. Edellä mainitut seikat ovat johtaneet siihen, että muodostetut MEBV-arvot liharotuisille naudoilla ovat vain rotukohtaisia ja toisaalta niiden tarkkuus on ollut hyvin alhainen. Tähänastiset molekyyliset jalostusarvot on muodostettu 50 000 SNP-merkin paneeleilla. Tämä SNP-merkkitiheys ei ole vielä riittävä toimimaan rotujen yli, vaan tulokset toimivat ainoastaan rodun sisällä. Kuitenkin 50 000 SNP-merkin sirulla saadaan jo varsin korkeita geneettisiä korrelatioita olemassa oleviin jalostusarvoihin yksittäisten rotujen sisällä. Saatchin ym. (2012) tutkimuksessa korrelaatiot limousin-rodulla vaihtelivat välillä 0.39–0.76 ja simmental-rodulla välillä 0.29–0.65.

Tällä hetkellä odotetaan seuraavan sukupolven SNP-sirua, joka sisältää 640 000 SNP-merkkiä. Tämän ns. tiheimmän kamman toivotaan ratkaisevan rotujen väliset eroavuusongelmat genomissa. Suuremman SNP-merkkien määrän toivotaan havaitsevan perimän sidosepätasapainon (LD = linkage disequilibrium), kun testauspopulaatiot muodostetaan eri rotuja yhdistämällä. Eri rotujen yhdistämisen tarkoitus on muodostaa lukumääräisesti riittävän suuria testauspopulaatioita. Toisaalta geneettisten jalostusarvojen yleistyminen ja arvioinnin helpottamista voitaisiin edistää rajoittamalla analysoitavien tuotannollisesti merkittävien SNP-merkkien lukumäärä sataan kaikista eniten tietoa sisältävään merkkiin jokaisesta taloudelli-

sesti merkittävästä paikannetusta ominaisuudesta. Tämäkin strategia rajoittaa sitä, kuinka monta ominaisuutta voidaan testata.

Tulevaisuus näyttää ainakin osittain valoisalta liharotuisten nautojen genomisen jalostuksen osalta. Haasteita kuitenkin on:

- Molekyylisten jalostusarvojen on oltava tarkkoja ja huokeita käyttää
- Muodostetut molekyyliset jalostusarvot on säännöllisin väliajoin tarkennettava testauspopulaation avulla
- Tuotanto-olosuhteisiin optimaalisen jalostusjärjestelmän käyttö molekyylisten jalostusarvojen pohjaksi

Geneettisten tai molekyylisten jalostusarvojen tarkennus säännöllisin väliajoin ns. testauspopulaation tuloksiin on tärkeää. Ensinnäkin geneettisen trendin tulisi olla nouseva, eli jalostuksen tulisi parantaa tuloksia säännöllisesti. Toiseksi ns. alkuperäinen geneettinen materiaali laimenee sukupolvien edetessä, mikä omalta osaltaan heikentää genomisen jalostusarvon tarkkuutta. Useissa eri jalostusjärjestelmissä suoritetaan säännönmukaista tarkkailua; esimerkiksi painoja mitataan ja kasvuja seurataan lähes kaikissa järjestelmissä. Säännölliset mittaukset helpottavat genomisten jalostusarvojen tarkennusta, koska mittaus-ten tuloksia voidaan käyttää jalostusarvojen tarkennukseen. Eläimet olisi kuitenkin tässä yhteydessä testattava uudelleen HD SNP-paneelilla, mikä voi aiheuttaa lisäkustannuksia. Yleisesti on ajateltu, että HD SNP-paneelia voitaisiin käyttää rajoitetusti vain testauspopulaatioihin. Laajemmat populaatiot olisi mahdollista testata huokeammalla LD (low density) SNP-paneelilla. LD SNP-paneelissa merkkien määrä vaihtelee 384–10 000 SNP-merkin välillä. Tässä strategiassa haasteeksi muodostuu huomattava tuloksen tarkkuuden heikkeneminen. Rolf ym. (2010) osoittivat, että tarkkuus laskee olennaisesti SNP-merkkien laskiessa alle 10 000:en. Ei-säännömukaisesti mitattavat ominaisuudet, kuten syönti ja vastustuskyky, tulisi aina mitata testauspopulaation avulla.

## 6.1 Genomisen valinnan periaate ja käytännön soveltaminen liharotuisilla naudoilla

Jalostusvalintaa on liharotuisilla naudoilla tehty eri tavoilla jo hyvin pitkään. Ensimmäiset jalostusarvotkin ovat olleet käytössä jo vuosikymmeniä. Genominen valinta on sitä vastoin melko tuore asia (Meuwissen ym. 2001). Genomisen valinnan periaate on, että määrällisten ominaisuuksien geneettinen vaihtelu voidaan tilastollisesti mallintaa käyttämällä lukumääräisesti suuria SNP-paneeleja, joilla voidaan haravoida koko genomi (Garrick & Saatchi 2011). SNP-merkkien vaihtelu/erot on havaittavissa joka 300 emäk-*Bos Tauruksen* genomissa (The Bovine HapMap Consortium 2009). Jos SNP on riittävän lähellä QTL-paikkaa (quantitative trait loci), jossa ominaisuus sijaitsee, se voidaan havaita. Usein alleelien taa-juus/järjestys on lisäksi hyvin samanlainen, mikä ilmenee vahvana korrelaationa ominaisuuden geenipaikan ja alleelien järjestyksen välillä. Tämä helpottaa ominaisuuden aiheuttavan QTL:n paikantamista ilman, että kausaalista mutaatiota tarvitsee löytää. Mallit voidaan rakentaa siten, että ne etsivät/valitsevat tehokkaasti kaikkia QTL-paikkoja eläimen genomissa (Hayes ym. 2009). Tällöin nuoria eläimiä voidaan valita jalostukseen tai erilaisiin tuotannollisiin tarkoituksiin ennen kuin niillä on omia jälkeläisiä tai tuotantotuloksia (Seidel 2009).

Pääperiaatteena on muodostaa laaja testauspopulaatio, jonka avulla arvioidaan tietyn markkerin vaikutusta. Markkerin vaikutus luodaan muodostamaan jalostusarvo tai ennuste, jonka tasot on muodostettu testauspopulaation genotyyppin ja mitattujen fenotyyppisten ominaisuuksien avulla (Garrick & Saatchi 2011). Genomisen jalostusarvon tarkkuuteen vaikuttaa, kuinka paljon yhteisiä linkkejä tutkittujen SNP-merkkien ja todellisten QTL-paikkojen välillä löytyy. Lisäksi testauspopulaation koko ja mitattujen ominaisuuksien lukumäärä ovat olennaisessa osassa (Toosi ym. 2010). Käytännössä tarkkuuteen eli genomisen jalostusarvon selitysasteeseen vaikuttaa myös se, kuinka paljon sukulaisuussuhteita löytyy testauspopulaation ja arvioitavana olevan eläinryhmän välillä. Schaeffer (2006) arvioi, että genomisen jalostuksen hyödyntäminen säästäisi jopa 92 % sonnien testauskuluja. Van Eenennaam ym. (2011) esittivät samansuuntaisen arvion, jossa myytyä siitossonnaa kohden genomisen jalostusarvon hyöty oli 204–1119 \$/testattu sonni.

Tarkin tulos genomisessa valinnassa saadaan, kun tunnetaan halutun ominaisuuden geneettinen alkuperä. Usein tällaisten ominaisuuksien periytyminen on tunnistettu yhteen tai korkeintaan kahteen geeniin



(Hayes ym. 2010). Jos kysymyksessä on ominaisuus, jonka peritymistä määrittää useampi geeni, tulosten tulkintaan soveltuu paremmin BLUP-menetelmä (Meuwissen ym. 2001). BLUP-menetelmää on suositeltavaa käyttää myös, jos validaatio- ja testauspopulaatio ovat geneettisesti lähellä toisiaan. BLUP-menetelmän etuna on, että se tunnistaa tehokkaasti geneettiset linkit (Habier ym. 2007).

Genominen tieto voidaan yhdistää kahdella tavalla olemassa oleviin mitattuihin jalostusarvoihin. Ensimmäisenä vaihtoehtona on esittää korrelaatiot genomisen tiedon/ominaisuuden ja mitatun ominaisuuden välillä. Tämä menetelmä tarkentaisi olemassa olevia jalostusarvoja varsinkin nuorten eläinten osalta (MacNeil ym. 2010). Toinen vaihtoehto on yhdistää polveutumisen- ja genomisen tieto matriisiin (Aguilar ym. 2010). Jälkimmäisen menetelmän haasteeksi nousee se, että lukumääräisesti harvalla eläimellä on olemassa oleva genotyyppitieto (Garrick & Saatchi 2011).

Seidel (2009) arvioi, että genomisen valinnan mahdollisuudet ja edut lihanautasektorille olisivat huomattavasti pienemmät kuin maitorotuisilla naudoilla. Suurin etu voidaan kuitenkin saavuttaa seuraavissa ominaisuuksissa:

- Ominaisuuksissa, jotka ovat vaikeasti ja kalliisti mitattavissa (rehuhyötysuhde, terveysominaisuudet)
- Ominaisuuksissa, joiden määrittäminen vaatii eläimen teurastuksen (lihan laatu ja ruho-ominaisuudet)
- Ominaisuuksissa, jotka vaativat pitkän tuotantoajan (kestävyys, pitkäikäisyys)
- Sukupuoleen sidonnaisissa ominaisuuksissa (uros- ja naarashedelmällisyys, maidontuotanto, hiehojen tiinehtyminen, poikimahelpous)

Genomisen valinnan ja tulosten tarkkuuden etuna on, että ne ovat samanarvoisia kummallekin sukupuolelle (Van Raden ym. 2009). Genomin antama tulos voidaan arvioida jo eläimen varhaisessa eliniässä. Jos genomista valintaa halutaan hyödyntää tehokkaasti, eläimet tulisi testata ennen sukukypsyyssikää (Garrick & Saatchi 2011). Tulevaisuuden soveltamiskohteina genomisen valinnalle voidaan pitää esimerkiksi eläinten hyvinvointia ja vastustuskykyä sairauksia vastaan. Tietojen saaminen tällaisista ominaisuuksista on perinteisesti vaatinut suurien eläinjoukkojen altistamista invasiivisille toimenpiteille tai erilaisille patogeenille. Genomisen valinnan avulla tiettyä perimää kantavat eläimet, jotka on todettu jonkun ominaisuuden kannalta suotuisiksi, voidaan tunnistaa perimän perusteella (Solberg ym. 2009).

## 6.2 Lihan laatuun vaikuttavat geneettiset ominaisuudet

Naudanlihan laatu on moninainen käsite, johon kuuluvat mm. ravitsemuksellinen, teknologinen, kemiallinen, eettinen, ruokaturvallinen ja aistinvarainen laatu. Naudanlihan syöntilaatu yhdistetään usein aistinvaraiseen laatuun, joka muodostuu mureudesta, mausta, mehukkuudesta, marmoroitumisesta ja ravitsemuksellisesta kokonaisuudesta (Hui 2012). Naudanlihan syöntilaatuun, erityisesti mureuteen, vaikuttavat eläimen geneettiset ominaisuudet, kasvatusolosuhteet, tapahtumat ennen teurastusta ja teurastuksen jälkeiset toimenpiteet. Rotujen välillä samoin kuin rotujen sisälläkin on vaihtelua lihan syöntilaadussa. Rotujen väliset ja rodun sisäiset erot johtuvat sidekudoksen ominaisuuksien eroista (sidekudoksen määrä ja liukenevuus), lihaksen sisäisen rasvamäärän (marmoroituminen) eroista ja itse lihassolujen ominaisuuksista.

Lihassolujen ominaisuuserot johtavat lihan erilaiseen käyttäytymiseen valmistusprosessin aikana (esim. vedensitomiskyky) ja toisaalta erilaiseen väriin. Lihassolujen ominaisuudet vaikuttavat harvoin suoraan makuun tai mureuteen. Toisaalta esimerkiksi myostatiinigeenin mutaatio, joka lisää lihaksikkuutta, vaikuttaa epäsuorasti myös lihan syöntilaatuun. Myostatiinigeeni lisää glykolyttisiä lihassoluja ja vähentää sidekudoksen sekä marmoroitumisen määrää. Myostatiinigeenin kantajien liha on vähärasvaista, mureaa, vaaleaa ja erittäin miedon makuista. Geneettinen vaihtelu (yksilöllinen kantajuus tai kantamattomuus) lihaksen sisäisen rasvan osuudessa on suuri, mureuden osalta keskinkertainen ja maun sekä mehukkuuden osalta matala. Lihan syöntilaadun kannalta rodun sisäisen vaihtelun pienentäminen olisi kannattavaa laadun takaamiseksi ja kuluttajamarkkinoinnin kannalta.

## 6.2.1 Rotu, genetiikka ja lihan syöntilaatu

Lihanautarotujen ominaisuudet vaihtelevat sekä fysiologisesti että geneettisesti. Lihanautarodut eivät tästä syystä ole lihasbiologialtaan samanlaisia, joten niiden tuottama lihakaan ei ole yhteneväistä (Hui 2012). Erityisesti ranskalaisten rotujen (blonde d'Aquitaine, limousin) tuottama liha on todettu vähäsidekudoksi-seksi, ja sen leikkuuvaste on sekä raa'assa että kypsennetyssä lihassa matala verrattuna Holstein- ja Brown Swiss-rotujen tuottamaan lihaan. Lihan laadullisten ominaisuuksien on kuitenkin todettu tasoittuvan ja jopa häviävän raakakypsytyksen yhteydessä (Monson ym. 2004). Dransfieldin ym. (2003) tekemän tutkimuksen mukaan rotujen sisäinen vaihtelu lihan laadullisissa ominaisuuksissa oli huomattavasti suurempaa kuin rotujen välinen vaihtelu (aubrac, salers, limousin, charolais). Tosin tässäkin tutkimuksessa limousinin lihan laatu todettiin hieman paremmaksi kuin muiden tutkittujen rotujen.

Isot rodut (blonde d'Aquitaine, charolais, limousin), jotka saavuttavat teuraskypsyyden myöhään, tuottavat vähemmän rasvakudosta kuin maitorotuiset tai aikaisin teuraskypsyyden saavuttavat rodut (angus, japanilaiset rodut). Vähäisempi rasvakudoksen määrä voi olla merkittävä tekijä lihan makuominaisuuksissa varsinkin nuorilla eläimillä, jotka teurastetaan 15–18 kuukauden iässä sekä sonneilla (Hocquette ym. 2006). Lihan laadulliset arvioinnit tulisikin tehdä eläinten samassa fysiologisessa kypsyysasteessa (Hui 2012). Chambaz ym. (2003) vertasivat angus-, charolais-, limousin- ja simmental-rotuisten eläinten lihan laatua, kun eläimet olivat samassa marmoroitumisen määrässä. Tuloksissa anguksen ja charolaisen lihassa oli pienin rautapitoisuus, ja niiden liha oli väriltään vaaleinta. Anguksen ja limousinin liha todettiin mu-reimmaksi. Limousinin liha todettiin mehukkaimmaksi ja anguksen vähiten mehukkaaksi. Mehukkaimmassa lihassa oli suurin valuma ja pienin valmistustappio. Makuominaisuudet olivat kaikilla roduilla samanlaisia.

Rotuerot tulevat esille myös naudanlihan rasvahappokoostumuksessa. De Smetin ym. (2004) mukaan vähän rasvaa tuottavilla roduilla monitydyttämättömien rasvahappojen (PUFA) ja konjukoitujen linolihappojen (CLA) osuus on suurempi kuin runsaasti rasvaa tuottavilla roduilla. Pesosen ym. (2013) tutkimuksessa aikaisemmin teuraskypsyyden saavuttavalla herefordilla lihan rasvahappokoostumus oli ihmisen ravitsemuksen kannalta parempi verrattuna myöhään teuraskypsyyden saavuttavan charolaisen lihaan.

## 6.2.2 Kaksoislihaksisuus

Kaksoislihaksisuus on geenimutaation aiheuttama fenotyypinen muutos, joka voi lisätä lihasmassaa 25 %. Lihasmassan lisäys johtuu esisijaisesti lihassolujen lukumäärän kasvusta ja toiseksi lihassolujen hypertrofiasta (suuremmasta koosta). Teurassaanto on kaksoislihaksisilla eläimillä suurempi verrattuna ns. tavanomaisiin eläimiin. Liha on laadullisesti vaaleaa, mureaa, vähän sidekudosta sisältävää ja erittäin mietoa (Hocquette ym. 1999). Lihan laadulliset ominaisuudet johtuvat lukumääräisesti suuresta nopeiden glykolyyttisten lihassolujen (tyyppi IIX) osuudesta (Deveaux ym. 2001). Geenimutaatio vaikuttaa myös eläinten hormonitoimintaan ja metaboliaan (Hocquette ym. 1999). Geenimutaatiota kantavilla eläimillä sisäelinten massa voi olla jopa 40 % pienempi ja rasvan määrä sekä luustomassa ovat vähäisemmät kuin tavanomaisilla eläimillä. Geenimutaatio vaikuttaa myös tuotannollisiin ominaisuuksiin. Geenimutaatiota kantavat eläimet ovat stressiherkempiä, niillä on heikompi hedelmällisyys, vakavia poikimavaikeuksia ja vasikoiden menestyminen on heikkoa tavanomaisiin eläimiin verrattuna (Bellinge ym. 2005).

Kaksoislihaksisuus periytyy mh (lihashypertrofia) -geenin vaikutuksesta. Geeni on paikannettu *Bos taurus* (BTA) 2 kromosomiin. Myostatiini toimii kasvutekijän tavoin, joka ohjaa lihaksen kasvua mm. vähentämällä myoblastien muodostumista. Mh-geenin mutaatiot johtavat fenotyypin muutokseen muilla kuin ranskalaisilla roduilla (Bellinge ym. 2005). Ranskalaisilla roduilla kaksoislihaksisuus on paikannettu useaan eri mutaatioon, mm. charolais-rodun Q204X-mutaatio, joka vaikuttaa myostatiini-proteiinin tuotantoon (Grobet ym. 1997, Kambadur ym. 2004). Blonde d'Aquitaine-rotu on tässä suhteessa poikkeus. Fenotyypisesti kaksoislihaksisuusominaisuuksia on rodulla havaittavissa, mutta geenimutaatioita ei ole havaittu (Listrat ym. 2001).

Kaksoislihaksisuus on havaittavissa jo sikiönkehityksen aikana. Myostatiini-ekspressio (vaikutus) on havaittavissa jo 16 päivän ikäisissä naudan alkioissa (Kambadur ym. 2004). Artaza ym. (2005) osoittivat, että myostatiini-vaikutus lisää lihassolujen muodostumista solujen erikoistumisvaiheessa mm. rasvasolujen kustannuksella. Tämä selittää osaltaan suurempaa lihasmassaa ja vähäisempää lihaksen sisäisen rasvan osuutta kuin tavanomaisilla eläimillä. Suurempi lihasmassa ja lihassäikeiden lukumäärä ovat havaittavissa jo 100 päivän ikäisillä alkioilla (Deveaux ym. 2001). Geenimutaatio vaikuttaa sikiökautiseen hormonaali-

seen aineenvaihduntaan ja lihasten supistumisherkkyyteen (Gagnière ym. 1997). Myostatiinin vaikutus lisää kasvuhormonireseptorien määrää luurankolihasissa sekä IGF I:n ja IGF II:n vaikutusta (Listrat ym. 2005).

### 6.2.3 Monen geenin ohjaamien lihanlaatuominaisuuksien periytyvyys

Lihan laadullisten ominaisuuksien periytyvyyden tutkimuksia on suoritettu suurimmaksi osaksi Pohjois-Amerikassa ja Australiassa (Reverter ym. 2000, 2003, Burrow ym. 2001, Johnston ym. 2003). Pohjois-amerikkalaisissa tutkimuksissa eläimet ovat härkiä, joiden keskiteurasikä on 15 kuukautta ja joiden lop-pukasvatusvaiheen ruokinta on erittäin väkirehuvaltainen. Australiassa tutkimuksissa on käytetty sekä hiehoja että härkiä ja sekä väkirehuvaltaista että laidunloppukasvatusta. Pitkästä alkukasvatuksesta johtu-en eläinten keskiteurasikä vaihtelee 20–30 kuukauden välillä. Lihan laatu on arvioitu astinvaraisen paneelin toimesta. Laatuarvioihin kuuluvat mureus, mehukkuus ja maku. Lihan laatu analysoidaan pihveistä, jotka kypsennetään 70 °C sisälämpötilaan. Periytyvyysaste mureudelle on ollut keskimäärin 0,24. Haas-teeksi on noussut mehukkuuden ja maun mataliksi jääneet periytyvyysasteet ( $h^2=0,11$  ja  $h^2=0,09$ , keski-määrin).

Edellä mainittujen tutkimusten perusteella geneettinen korrelaatio kaikkien kolmen ominaisuuden välillä on kuitenkin erittäin korkea (0,84–0,91 keskimäärin). Tämä kertoo tutkijoiden mukaan siitä, että aistinva-rainen paneeli ei pysty täysin aukottomasti erottamaan eri ominaisuuksia toisistaan. Hocquette ym. (2006) ehdottavatkin, että leikkuuvoimatesti (WBSF) on tarkempi, puolueettomampi ja objektiivisempi naudanlihan mureuden arvioitiin kuin aistinvaraisen paneelin tekemä arvio. Lihaksen sisäisen rasvan määrän periytyvyysaste on korkeampi kuin lihan syöntilaadun ominaisuuksien keskimäärin ( $h^2=0,49$ ). Marmo-roitumisella on positiivinen korrelaatio mureuden (0,41) kanssa ja negatiivinen korrelaatio leikkuuvoima-testin kanssa (-0,50). Toisaalta marmoroitumisen korrelaatio ruhon rasvapitoisuuden kanssa on erittäin korkea (0,91), mikä voi asettaa haasteen ruhon laadullisten tekijöiden osalta, koska yllirasvaiset ruhot eivät ole tavoitteena missään päin maailmaa. Tutkimukset (Reverter ym. 2000, 2003, Burrow ym. 2001, Johnston ym. 2003) on toteutettu toimintaympäristöissä, joissa marmoroituminen on hinnoittelun peruste. Jalostukselliset ponnistukset lihan syöntilaadun parantamiseksi tehdään pääasiassa marmoroitumisen perusteella. Painopiste on 2000-luvun alusta lähtien ollut ultraäänitekniikan soveltamisessa lihanlaadun perinnöllisen edistymisen tukemiseksi (Reverter ym. 2000, Hassen ym. 2001, Sapp ym. 2002).

Kalpastatiini on pääasiallinen proteolyysin säätelijä lihan mureutumistapahtumassa, kun ruhon varastoin-tilämpötila on +4 °C. Kalpastatiiniaktiivisuuden periytyvyysaste on 0,44. Kalpastatiiniaktiivisuudella on havaittu negatiivinen korrelaatio mureuden (-0,61) ja positiivinen korrelaatio leikkuuvoimatestin (0,48) kanssa (Burrow ym. 2001, Reverter ym. 2000, 2003, Johnston ym. 2003).

Naudanlihan värin periytyvyyttä on tutkittu vain muutamissa tutkimuksissa (Aass 1996, Johnston ym. 2003, Pratt ym. 2013). Lihan värin vaaleus ( $L^*$ ), punaisuus ( $a^*$ ) ja keltaisuus ( $b^*$ ) periytyvät keskinkertai-sesti ( $h^2=0,22$ ,  $h^2=0,15$  ja  $h^2=0,28$ , keskimäärin). Naudanlihan väri on yhteydessä lihan syöntilaatuun ja on keskinkertaisesti periytyvä ominaisuus. Punaisuuden ( $a^*$ ) ja keltaisuuden ( $b^*$ ) korrelaatiot leikkuuvast-teen kanssa ovat kohtuullisen korkeat (-0,71 ja -0,72, keskimäärin) (Pratt ym. 2013).

Eurooppalaiset tavoitteen ruhon laadulle eroavat pohjoisamerikkalaisista, japanilaisista ja australialaisista. Renandin ym. (2001) tutkimuksessa tutkittiin charolais-sonnien eri lihasten lihan laadun vaihtelua 17 kuukauden teurasiässä. Lihan syöntilaadun ominaisuuksia arvioitiin matalan valmistuslämpötilan (+55 °C) jälkeen. Myöhään teuraskypsyyden saavuttavilla roduilla mureuteen vaikuttaa kaksi pääasiallista teki-jää: lihassyiden koko ja sidekudoksen ominaisuudet (Renand 2001). Näiden ominaisuuksien periytyvyys on keskinkertaista ( $h^2=0,17$ –0,34) (Youssao ym. 2004). Geneettiset korrelaatiot ruho-ominaisuuksien kanssa ovat osoittaneet, että vähärasvaisempien ruhojen tavoittelu vähentää lihan punaisuutta, lihassyiden kokoa ja lisää sidekudoksen (kollageenin) liukenevuutta. Voidaan siis olettaa, että epäsuorat jalostukselli-set valinnat lisäävät naudanlihan mureutta, mutta vähentää lihan punaisuutta ja heikentää makua (Hoc-quette ym. 2006).

### 6.2.4 Geneettiset markerit lihanlaadulle

Sidekudoksen ja lihassolujen eri ominaisuuksille on tunnistettu useita eri geneettisiä merkkejä (Hocquette ym. 2006). Marmoroitumiselle on tunnistettu muutamia merkkejä, joista useat ovat epäsuorasti lihaksen sisäisen rasvan määrään vaikuttavia (Carruthers ym. 2011). Euroopassa varsinkin ns. isojen rotujen (pää-

terotujen) jalostus on pääasiallisesti painottanut lihaksikkuutta ja vähärasvaisuutta (Hocquette ym. 2006). Maissa, joissa naudanhinnan hinnoittelu sisältää lihaksen sisäisen rasvan määrän ja brittiläisten rotujen (varsinkin angus) osalta, korostuu sen sijaan suurempi marmoroitumispotentiali (Hui 2012). Jalostukselliset valinnat ovat johtaneet myös eroihin lihan syötilaadussa (Carruthers ym. 2011).

#### 6.2.4.1. Mureus

Naudanhinnan tärkein laadullinen ominaisuus on mureus (Shook ym. 2008). Mureuteen vaikuttavat teurasuuden jälkeiset tapahtumat: ruhon jäähtymisnopeus, pH, proteolyysin määrä ja nopeus. Proteolyysi on tapahtuma, joka hajottaa lihassoluja eli lihas muuttuu lihaksi (Hui 2012). Lihan mureusominaisuuksiin vaikuttaa myös lihasbiologia eli elävän eläimen ominaisuudet, joita ohjaa perimä, ruokinta ja kasvatusolosuhteet (Geay ym. 2001, Maltin ym. 2003). Genomisiin ominaisuuksiin voidaan vaikuttaa jalostuksella; lihan mureutta voidaan parantaa ja eroja tasoittaa (Hocquette ym. 2006).

Mureuden arviointiin tulisi käyttää leikkuuvoimatesti (WBSF) (Hocquette ym. 2006). Leikkuuvoimatestin tulosten välisiä genomisia yhteyksiä on löydetty useista kromosomeista (2, 4, 5, 7, 10, 11, 15, 20, 25 ja 29) (Casas ym. 1998, 2000, 2001, 2003, Keele ym. 1999, Rexroad ym. 2001, Alexander ym. 2007, Davis ym. 2008, Gutierrez-Gil ym. 2008, Gill ym. 2009, 2010). Kaupallinen testi on kuitenkin muodostettu vain kalpastatiinille (CAST, kromosomi 7) ja kalpaiinille (CAPN1, kromosomi 29) (Page ym. 2002, 2004, White ym. 2005, Casas ym. 2006, Van Eenennaam ym. 2007a). Ongelmaksi on muodostunut kaupallisten testien epätarkkuus mureusominaisuuksien määrittämisessä (Casas ym. 2003). Geneettiset korrelaatiot käytettyjen genomisten merkkien välillä ovat tutkituilla roduilla kohtuullisen korkeita, mutta vaihteluväli leikkuuvoimatestissä on kuitenkin ollut keskimäärin 0,15 kg tai enemmän (Casas ym. 2006, Morris ym. 2006, Van Eenennaam ym. 2007a, Johnston & Graser 2010). Tuottajat kuitenkin tarvitsisivat työvälineitä mureuden jalostukselliseen kehittämiseen.

McClure ym. (2012) selvittivät kalpaiini-kalpastatiiniakselin genomitestin korrelaatiota leikkuuvoimatestiin 3 360 eri liharotuisella naudalla (Taulukko 5). Lihanäytteet leikkuuvoimatestiin olivat 14 päivää raakakypsytettyjä. Kaikki eläimet myös genotyyppitettiin Illumina BovineSNP50-sirulla. Tutkijat havaitsivat eri rotujen välillä ison vaihtelun mureuden periytyvydessä, keskimääräinen periytymisaste oli kuitenkin tavanomaisella tasolla ( $h^2=0,25$ ). Tämän epäiltiin johtuvan isien suuresta lukumäärästä (keskimääräistä vähäisemmät geneettiset linkit) ja kohtuullisen pienestä koe-eläinten lukumäärästä (Taulukko 5).

Taulukko 5. Eri rotujen lukumäärät, keskimääräinen leikkuuvoimatestin tulos, geneettinen vaihteluväli ja periytyvyys (McClure ym. 2012).

Rotu	Lukumäärä		Leikkuuvoimatesti, kg		
	Eläimiä <sup>1</sup>	Isiä	Keskimäärin	Vaihteluväli	Periytyvyys, $h^2$
Angus	660 (651)	20	3,74	0,22	0,52
Charolais	702 (695)	18	4,41	0,23	0,46
Hereford	1 192 (1095)	29	4,75	0,15	0,17
Limousin	285 (283)	23	4,28	0,07	0,09
Simmental	521 (516)	24	4,36	0,06	0,08
Kaikki yhteensä	3 360 (3 240)	114	4,37	0,17	0,25

<sup>1</sup>Luku suluissa on genotyyppitettyjen eläinten lukumäärä.

Rodun sisällä kalpaiini (CAPN1) oli vahvasti yhteydessä leikkuuvoimatestin tuloksiin kaikilla muilla roduilla paitsi limousinilla. Kalpastatiinin (CAST1) korrelaatiot leikkuuvoimatestin välillä olivat vaihtelevia. Suurin korrelaatio kalpastatiinin ja leikkuuvoimatesti välillä havaittiin hereford-rodulla. Tutkimuksessa havaittiin 79 genomista aluetta, jotka vaikuttivat leikkuuvoimatestin tuloksiin. Näistä 42 tunnistettiin kolmella rodulla, mutta vain kahdeksan oli yhteistä kaikilla roduilla. Tulosten mukaan kalpaiini oli vahvimmin yhteydessä leikkuuvoimatestiin ja tämän jälkeen kalpastatiini kahdeksasta yhteisestä genomisesta alueesta.

Mureus on edelleen haasteellista tunnistaa elävästä eläimestä. Varsinkin limousin- ja simmental-rodun osalta nykyiset kaupalliset geenitestit eivät tunnista oikeita genomisia alueita, jotka liittyvät leikkuuvoi-

matestiin. McClure ym. (2012) näkevät kuitenkin edistymisen mahdolliseksi myös mureuden suhteen, koska se on geneettisesti huomattavasti rajoitetumpi ominaisuus kuin esimerkiksi kasvuominaisuudet.

#### 6.2.4.2. Marmoroituminen

Marmoroituminen on arvostettu ja tärkeä naudanlihan laadullinen mittari Pohjois-Amerikassa, Asiassa ja Australiassa. Lihaksen sisäinen rasva näkyy lihassa joko valkoisina hiutaleina tai viiruina, joiden määrää arvioidaan esimerkiksi ruhon hintaa muodostettaessa (Hui 2012). Marmoroituminen on ravitsemuksellisen laadun kannalta kaksiteräinen miekka. Se lisää lihan rasvapitoisuutta, joka ei ole ravitsemussuositusten mukaista (Hocquette ym. 2006). Toisaalta naudanlihan rasvahappokoostumukseen vaikuttamalla voidaan rasvaa muokata ihmisravitsemuksen kannalta sopivammaksi (Reecy 2008).

Marmoroitumisominaisuudet on paikannettu geenien BTA2, BTA3 ja BTA27 alueelle (Kühn ym. 2005). Angus-, shorthorn- ja wagyu-roduilla marmoroitumiseen vaikuttava geenipaikka on löytynyt BTA5-geenistä kahdelta eri alueelta (Barendse 2002b). Thaller ym. (2003) esittivät DGAT1- ja TG (tyroglobuliini) -geenien eri muotojen vaikuttavan saksalaisen holsteinin ja charolaisen marmoroitumispotentiaaliin. Leptiinigeenin eri muodot on yhdistetty rasvamäärään ja marmoroitumispotentiaaliin (Buchanan ym. 2002). Rasvahappokoostumus liittyy naudan rasvan pehmeeyteen ja makuun. SCD-geenin eri muodot on yhdistetty rasvahappokoostumukseen ja rasvan sulamispisteeseen (Taniguchi ym. 2004). Epäsuorasti marmoroitumiseen vaikuttava geeni on mm. NAT1, jota on tutkittu eri kestoisilla korkeilla väkirehuruokinnoina (Childs ym. 2002). De Jager ym. (2013) tutkivat TAG- ja PPAR $\gamma$ -geenien vaikutusta rasvahapposynteesiin, marmoroitumiseen ja mureuteen. Heidän tutkimuksessaan TAG-geeni osoitti marmoroitumispotentiaalin kasvatusolosuhteista riippumatta. TAG-geenin vaikutuksella ei ollut myöskään negatiivista vaikutusta mureusominaisuuksiin.

### 6.3 Genomisen valinnan hyötyjä ja haittoja

Liharotuisten nautojen kasvattajat ja kenttä ovat jakautuneet pääpiirteissään kolmeen sektoriin: jalostajiin, pihvivasikan tuottajiin ja loppukasvattajiin. Jalostajien eläinaines koostuu pääasiallisesti yhden rodun eläimistä. Jalostajien tavoitteena tulisi olla jalostuksellisesti mahdollisimman korkealaatuisen eläinaineksen tuottaminen ja sukupolvien välinen jalostuksellinen edistyminen. Pihvivasikan tuottajat hyödyntävät jalostajien ammattitaitoa ja käyttävät eläinaineksessaan hyödykseen risteytystä tuottaakseen loppukasvattajille hyvälaatuisia eläinainesta (Field 2007). Tälle laaja-alaiselle kentälle on hyvin vaikeaa tuottaa yhtä ainoaa genomista työvälinettä, josta jokainen saisi kustannustehokkaasti hyötyä. Tähän asti geenitestin hintaa on pidetty liian kalliina saatavaan hyötyyn nähden (Van Eenennaam & Drake 2012).

Ibanez-Esriche & Gonzalez-Recio (2011) arvioivat genomisen tiedon olevan hyödynnettävissä liharotuisten nautojen jalostuksessa (Taulukko 6). Haasteina kuitenkin pidettiin mm. yhteisten tavoitteiden puuttamista, jalostusjärjestelmien kehittymättömyyttä ja isojen keinosiemennysorganisaatioiden puuttumista Euroopan liharotuisten jalostuksesta.

Taulukko 6. Genomisen valinnan hyödyt ja haasteet liharotuisilla naudoilla (Ibanez-Esriche & Gonzalez-Recio 2011).

Haasteet	Hyödyt ja edut
Pienet populaatiot	Pitkä sukupolvien välinen aika
Risteytyksen käyttö	Jalostuseläinten korkea arvo
Ei selkeitä jalostustavoitteita	
Ei yhtenäisiä jalostustavoitteita (eroavat maittain)	
Kaikki eläimet eivät kuulu tarkkailuun, tietoja ei tallenneta	
Keinosiemennyksen vähäinen käyttö	

Sukupolvien välistä aikaa voidaan lyhentää valitsemalla geeni-informaation avulla eläimiä jalostukseen ennen kuin ensimmäiset mitatut tuotantotulokset on saatu (Seidel 2009). Naudalla ensimmäisiä todellisia tuotantotuloksia voidaan saada periaatteessa vasta, kun eläin on joko teurastettu (teurastulokset) tai en-

simmäisen poikimisen jälkeen. Teurastulokset voidaan yleensä kerätä 16–19 kuukauden iässä. Toisaalta jos teurastuloksia halutaan, eläin ei ole enää käytettävissä jalostukseen.

Ensimmäisen poikimisen jälkeiset tuotantotulokset saadaan yleensä noin 24 kuukauden ikäisiltä naaraspuolisilta naudoilta. Genominen informaatio voi tarkentaa/parantaa olemassa olevien jalostusarvojen tarkkuutta, jos on olemassa riittävän suuri testauspopulaatio (Schaeffer 2006). Toisaalta genomisen informaation avulla voidaan mallintaa ja täydentää puuttuvia tietoja, jolloin jalostusarvot tarkentuvat (Van Raden 2008, Hayes ym. 2009). Lisäksi etuna on naaraspuolisten eläinten jalostusarvojen tarkentuminen genomisen tiedon pohjalta. Genominen informaatio on naaras- ja urospuolisille eläimille samanarvoista, jolloin jälkeläisten lukumäärä ei vaikuta tulokseen (Roughsedge ym. 2005).

Genomisen valinnan alkumetreillä arvioitiin, että fenotyyppien mittauksesta ja seurannasta voitaisiin jopa kokonaan luopua. Genomisen tiedon oletettiin olevan riittävä jalostusvalinnan tekemiselle (Habier ym. 2007). Pelkästään genomisen tieto ei kuitenkaan ole riittävä, sillä fenotyyppinen seuranta ja mittaustulokset ovat välttämättömiä genomisen tiedon lisäksi (Saatchi ym. 2011). Genomista tietoa joudutaan vertaamaan mitattuihin tietoihin ja tarkentamaan informaation taso säännöllisin väliajoin (Habier ym. 2007, Seidel 2009, Solberg ym. 2009). Genomisen informaation tarkkuuden väheneminen voidaan tarvittaessa arvioida laskennallisesti. Laskennallisen arvioinnin taustaksi tarvitaan ainakin kahden sukupolven sekä mitatut (fenotyyppiset) että genotyyppiset tulokset (Habier ym. 2007). Lukumääräisesti isojenkin populaatioiden tietojen soveltamisessa tulee usein haasteelliseksi se, ettei harvinaisimpia genomien poikkeavuuksia tunnusteta muodostettujen SNP-paneelien avulla (Kizilkaya ym. 2010).

Kizilkaya ym. (2010) esittivät, että ominaisuuden, jonka periytyvyysaste on 0,5, testaukseen tarvitaan 1 000 eläimen validointipopulaatio. Teoriassa tällöin voidaan saavuttaa hyvin korkea korrelaatio (0,8) geenitestin tuloksen ja fenotyypin välillä. Tämä kuitenkin edellyttää, että genomit sisältävät 500 tunnettua geenipaikkaa.

Geenitestien validointiin käytettävät eläinryhmät eli ns. validointipopulaatiot voidaan muodostaa eläinten perinnöllistä materiaalia sisältävistä aineistoista, joihin on kerätty myös mitattua fenotyyppistä tietoa. Tiedon muodostamiseksi on tärkeää, että olemassa olevasta genomisesta materiaalista (esim. siemenolki, kudoksenäytepala) pystytään määrittämään genotyypit. Eri aikakausilta olevat keinosiemennyssonniin genomi- ja fenotyyppiset tiedot ovat yksi mahdollisuus muodostaa laajojakin validointipopulaatioita. Tällaisten historiallisten validointipopulaatioiden tieto rajoittuu ainoastaan kerättyyn informaatioon mm. paino- ja poikimahelpousdataan (Garrick & Saatchi 2011).

Genomiseen valintaan käytetty geeni-informaatio toimii parhaiten, kun sitä käytetään yhden rodun sisällä (Saatchi ym. 2011). Tämä merkitsee sitä, että sekä muodostettu geenitestin testauspopulaatio että otettu geenitesti ovat samasta rodusta. Liharotujen väliset genomiset erot ovat yleensä havaittavissa 10 kb välein, ja usein rodun sisäinen vaihtelu voi olla jopa suurempaa kuin rotujen välinen vaihtelu (The Bovine HapMap Consortium 2009). Rodun sisäinen vaihtelu johtaa siihen, että:

- Havaittu merkittävien SNP-merkkien korrelaatio haluttuun fenotyyppiin on aina suurempi rodun sisäisissä kuin eri rotujen välisissä analyyseissä (VanRaden ym. 2009).
- Genomisen tiedon tarkkuus paranee testauspopulaation kasvaessa, jos käytössä on vain yksi rotu (VanRaden ym. 2009).

Kuten jo aiemmin on todettu, liharoduilla haasteeksi muodostuu riittävän suurien rotukohtaisten populaatioiden muodostaminen, joilla olisi lisäksi riittävän tarkat jalostusarvot. Liharoduilla genomisen valinnan edistämiseksi tarvitaan todennäköisesti ns. rotupopulaatioiden yhdistäminen (de Roos ym. 2009). Tällä hetkellä ei ole tiedossa, kuinka paljon rotujen välillä löytyy yhteistä genomia (QTL) (Pryce ym. 2010). Edelleen haasteeksi muodostuu, etteivät SNP-merkkien etäisyys ja paikat ole samat eri rotujen välillä (Van Eenennaam 2011).

Kizilkaya ym. (2010) osoittivat, että tarkempia tuloksia saadaan aikaiseksi, jos testauspopulaatio on puhtasrotuinen ja testattava populaatio on monirotuinen kuin toisin päin. He esittivät myös, että voi olla haasteellista luoda geenitesteillä tarkkoja tuloksia, jos todellinen SNP-paikka ei ole sama rotujen välillä. Toosi ym. (2010) havaitsivat, että yhdellä rodulla validoitu genomisen tulos on aina tarkempi kyseisellä rodulla kuin käytettäessä testiä eri rodulla. Genomisen tiedon tarkkuus laski jopa 46 %, jos yhdellä rodulla validoitua testiä käytettiin toisella rodulla. Jos testiä käytettiin ensimmäisen polven risteytyksille, genomisen tiedon tarkkuus laski 35 %. Tuloksien arvioitiin kertovan yhteisten geneettisten linkkien vähe-

nemisestä sekä siitä, että risteytyseläinten genomisen tiedon hyödyntämisessä testauspopulaation tulee todennäköisesti olla suurempi kuin yhden rodun testauspopulaation.

Kaupallisia geenitestejä on tällä hetkellä tarjolla kahdelle eri rodulle: angukselle (Igenity ja Pfizer) Pohjois-Amerikassa ja Australiassa sekä limousinille (Ingenomix) Ranskassa. Kummallekin rodulle on maksimissaan käytössä 50 000 SNP-merkkiä. Angukselle tarjotaan suurimmillaan 14 ominaisuuden testiä noin \$139 hintaan (Pfizer 2013). Limousinille tarjotaan vastaavasti maksimissaan 7 ominaisuuden testiä noin 140 euron hintaan (Ingenomix 2013). Igentyn testi on halvempi (\$ 38). Tätä testiä tarjotaan sekä angukselle että limousinille. Testissä on 12 ominaisuutta. Testissä on 384 SNP-merkkiä, jotka on ns. suodatettu 50 000 SNP merkin paneelista (Igenity 2013). Igentyn ja Pfizerin kaupallisen geenitestin toimivuutta, tuloksia ja geneettisiä korrelaatioita on verrattu jonkin verran keskenään (MacNeil & Northcut 2008, Johnston ym. 2010, Northcutt 2011, Pfizer 2013) (Taulukko 7). Kaupallisen geenitestin ominaisuuksia on käsitelty tarkemmin Pesosen ym. (2012) artikkelissa.

Taulukko 7. Geneettiset korrelaatiot kahden kaupallisen geenitestin ja valittujen ominaisuuksien välillä angusrodulla (MacNeil & Northcut 2008, Johnston ym. 2010, Northcutt 2011, Pfizer 2013).

Ominaisuus	Periytyvyys, $h^2$	Igenity® Profile (Angus)		Pfizer HD 50K Profile (Angus)		
		Sisältyy testiin	Geneettinen korrelaatio (USA)	Sisältyy testiin	Geneettinen korrelaatio (USA)	Geneettinen korrelaatio (Australia)
Keskimääräinen kasvu		X		X	0,55	0,10–0,31
Residuaalinen syönti		X		X	0,35	0,01–0,05
Syönti, kg ka/päivä	0,31	X	0,45	X	0,65	0,20–0,22
Mureus		X		X	0,51	
Poikimahelpous	0,21	X	0,47	X	0,33	0,35–0,40
Syntymäpaino	0,42	X	0,57	X	0,51	0,35–0,44
Vieroituspaino	0,20	X	0,45	X	0,52	
Vuodenpaino	0,20	X	0,34	X	0,64	
Takakorkeus vuoden iässä	0,50	X	0,38		0,63	
Poikimahelpous (maternaalinen)	0,12	X		X		0,21
Maidontuotantokyky	0,14	X	0,24	X	0,32	0,31–0,38
Hiehon tiineytyvyys	0,13	X				
Käsiteltävyys	0,37	X	0,29	X	0,60	
Aikuiskorkeus	0,64	X	0,56	X	0,56	
Aikuispaino	0,37	X	0,53	X	0,58	
Kivesten ympärysmitta	0,47	Sonneille	0,35		0,65	
Kestävyys		Emo/hieho				
Ruhopaino	0,40	X	0,54	X	0,48	0,20–0,36
Selkäräsvan paksuus	0,34	X	0,50	X	0,56	0,38–0,44
Selkälihaksen pinta-ala	0,33	X	0,58	X	0,60	0,31–0,45
Marmoroituminen	0,45	X	0,65	X	0,57	0,20–0,34
Luokittuminen (choise-luokka)		X				

Rolf ym. (2010) arvioivat, että yhden rodun sisällä voi olla mahdollista saavuttaa riittävän tarkkoja tuloksia 1 500 SNP-merkin testillä. Käytännössä pienemmällä SNP-merkeillä haetaan kustannustehokkuutta, jotta testi olisi houkutteleva laajempaan käyttöön. Tavoite voidaan saavuttaa, jos esimerkiksi vanhempaisukupolvi olisi mahdollista testata HD (high density)-testillä. Tällöin jälkeläisten testaus LD (low density) eli vähäisemmällä SNP-merkkien määrällä onnistuisi, tuloksen tarkkuuden kärsimättä olennaisesti. Onnistumisen edellytys on kuitenkin, että testattavien eläinten sukulaissuuhde on korkea. Van Eenennaam & Drake (2012) havaitsivat, että testattaessa samaa rotua eri mantereilla geenitestin tarkkuus heikkenee. Tämä johtuu testaus- ja validointipopulaation sukulaissuhteiden vähentymisestä (Saatchi ym. 2013). Genomiset arviot perintötekijöiden vaikutuksesta toimivat parhaiten, kun eläinten välillä on lukuisia samantyyppisiä geneettisiä linkkejä (Saatchi ym. 2011, Saatchi ym. 2013).

Geenitestien kehitystyössä tulee olla mahdollisuus käyttää riittävän suuria validointiryhmiä. Näiden eläinten tulee olla genotyyppitettyjä haluttujen ominaisuuksien suhteen (Van Eenennaam & Drake 2012).

### 6.3.1 Jalostajat

Genominen valinta voi nopeuttaa jalostuksen tuloksellisuutta. Periaatteessa on mahdollista pienentää sukupolvien välistä aikaa, parantaa jalostusarvojen tarkkuutta ja panostaa/luoda painetta tuotannollisesti parempien eläinten jalostukselliseen valintaan sekä näiden käyttöön vanhempaispolvena, parantaa lukumääräisesti pienien tietomäärien hyödynnystä (esim. rehuhyötysuhde) ja muodostaa uusille ominaisuuksille tarkkoja jalostusarvoja (Miller 2010).

Maailmanlaajuisesti useassa eri rodussa jalostuksellinen aines, jota liharotuisilla naudoilla käytetään, tulee hyvin rajatulta tilajoukolta. Marquezin ym. (2010) kartoituksen perusteella havaittiin, että esimerkiksi punaisen anguksen osalta noin 3 % karjoista tuotti eläinaineksen, joka toimi vanhempina seuraavan sukupolven punaisille anguksille. Tämä nk. eliittitilajoukko tuottaa geneettistä ainesta, jota useassa tapauksessa ”monistetaan” seuraavalla portaalla uudistuseläinainekseksi. Tämä uudistuseläinainekseksi on käytössä huomattavasti laajemmalla tilajoukolla mm. siitossoneina. Nautojen hidas lisääntyminen aiheuttaa sen, että ”eliittimolehmiä” on verrattain paljon verrattuna samassa asemassa oleviin emakoihin tai emolinjan siipikarjaan (Amer ym. 2007). Tästä huolimatta on arvioitu, että vain 5 % emolehmistä kuuluu ns. siitossoneien emien ryhmään (Garrick & Golden 2009). Siitossoneien emien jalostusarvojen tarkentaminen genomisen tiedon avulla parantaisi perinnöllistä edistymistä (Miller 2010).

Geenitestiä tarjoama tieto voisi tukea jalostajien toimintaa usealla eri tavalla.

- 1) Jalostuseläimen identifikaatio on ehto jalostusarvojen luotettavuudelle ja jalostuksen eteenpäin menemiselle. Varmuutta periytymistä ei voida taata muutamissa melko yleisesti käytetyissä toimintamalleissa: a) käytettäessä useampaa siitossonia astutuslaumassa ja b) siirrettäessä keinosiemennyksen tai alkion siirron jälkeen eläin heti astutuslaumaan. Geenitesteillä pystytään varmistamaan eläinten perinnöllisyys aukottomasti. Joissakin roduissa ja jalostusjärjestelmissä (mm. Angus Australia BREEDPLAN) perinnöllisyyden testaus on ehtona kantakirjauksessa (Richards 2012). Polveutumisen varmistava geenitesti maksaa tällä hetkellä 25–36 euroa (Faba 2013).
- 2) Geenitestejä on olemassa monille yksinkertaisesti periytyville ominaisuuksille mm. karvan väri, sarvelisuus ja lukuisat periytyvät sairaudet. Näiden testien hinta vaihtelee \$20–100 (Igenity 2013, Pfizer 2013). Toisaalta hyöty voi olla monikertainen esimerkiksi periytyvien sairauksien ja niiden kantajuuden ollessa kysymyksessä. Ihmispopulaatiossa on arvioitu, että jokainen yksilö kantaa noin 2 000 resessiivistä tautialleelia, joista yksi tai kaksi on kuolettavia (Sunyaev ym. 2001). Voidaan olettaa, että naudoilla perinnöllisten sairausgeenien kantajuus on samalla tasolla. Perinnöllisten sairauksien geeniperimä tulee esille, jos joitakin sukulinjoja käytetään jalostuksessa erittäin runsaasti. Näin geneettinen virhe periytyy osalle jälkeläisistä kummaltakin vanhemmalta (Juga ym. 1999). Perinnöllisen sairauden löytyminen sinänsä voi olla katastrofaalista yksittäiselle jalostajalle. Lukuisat löydetyt genomiset virheet ja niiden paikan tunnistaminen ovat kuitenkin nopeuttaneet ongelman poistamista kantajapopulaatioista (Teseling & Parnell 2011).
- 3) Geenitesteillä on mahdollisuus lisätä jalostusarvojen tarkkuutta. Tämä on mahdollista erityisesti ominaisuuksissa, jotka tulevat esille valinnan tai pitkän ajan kuluessa (mm. teuras- ja kestävyysominaisuudet). Vuosittainen perinnöllinen edistyminen jalostuskarjassa voidaan jaotella neljään toisiinsa vaikuttavaan tekijään (Garrick & Van Eenennaam 2008):

- a. Valinnan voimakkuus ja tehokkuus
- b. Sukupolvien väli. Liharotuisien nautojen ikä ensimmäisessä poikimisessa.
- c. Geneettisen vaihtelun määrä karjassa
- d. Valinnan ja jalostusarvojen tarkkuus

Vuosittainen perinnöllinen edistyminen on tehokkainta, kun vain muutamille ja parhaille yksilöille saadaan aikaisessa vaiheessa useita jälkeläisiä (Juga ym. 1999). Käytännössä jalostusarvojen tarkkuus on nuorille eläimille heikoin, varsinkin taloudellisesti merkittävien ominaisuuksien suhteen:

- a) hedelmällisyysominaisuuksien periytyvyysaste on alhainen
- b) teurasominaisuudet realisoituvat vasta jälkeläisten myötä tai myöhemmin
- c) kestävyysominaisuudet tulevat esille haastavissa olosuhteissa tai myöhemmin



Taloudellisten ominaisuuksien osalta geenitestien informaatio eläimen elämän aikaisessa vaiheessa on arvokas jalostuksellisesti (Garrick & Van Eenennaam 2008). Tällä hetkellä jalostusarvoihin muodostuvaa tarkkuutta luodaan ainoastaan angus-rodun osalta Yhdysvalloissa ja Australiassa (MacNeil ym. 2010, Johnston ym. 2011, Northcutt 2011). Genomisesti tarkennetut jalostusarvot/ennusteet luodaan perinteisen jalostusarvon ja geenitestin tuloksen yhdistelmänä. Laskenta tapahtuu viikoittain seuraavien ominaisuuksien osalta (Northcutt 2011):

- polveutuminen
- fenotyypiset kasvuominaisuudet
- geenitestin kasvuominaisuudet
- keskimääräinen residuaalisen päiväkasvu
- poikimahelpous
- käsiteltävyys
- kivesten ympärystymitta ja lantion korkeus (mitattu vuoden iässä)
- aikuispaino
- teurasominaisuudet

Haasteena voidaan pitää sitä, että sekä jalostusarvojen että geenitestien tulosten osalta tiedon keruu on osa kaupallisen yrityksen ja rotuyhdistyksen välistä sopimusta. Arvokasta genotyypitietoa ei tallenneta/kerätä minnekään. Genotyypitiedon rahoittaminen ja tallentaminen/kerääminen/tietopankin muodostaminen on tällä hetkellä haaste (Garrick & Saatchi 2011).

- 4) Geenitestillä lisäarvoa siitospeläinkauppaan tai valintavarmuutta omaan käyttöön. Van Eenennaam ym. (2011) arvioivat geenitestin informaation tuoman lisäarvon siitossonnikauppaan suljetussa karjassa. Geenitestin informaatiolla saatiin luotua AU \$ 204–1 119 hinnan nousu siitossonnille riippuen siitä, mille markkinoille ostetun siitossonnin jälkeläiset suuntautuisivat. Jalostuksellisen lisäarvon arvioitiin olevan 23–85 % tuotettaessa ensiluokkaisia siitossonneja pihvivasikan tuottajille. Tutkijat pitivät merkittävänä sitä, että geenitesteistä oli mahdollisuus saada lisäarvoa koko ketjulle. Toisaalta he korostivat geenitestien ”puolueettomuutta”. Geenitesti kertoo perimästä ilman ympäristön vaikutusta. Toisilla sonneilla geenitestin tulos vaikutti vastakkaiseen suuntaan kuin toisilla. Hyvillä jalostusarvoilla oleva eläin ei välttämättä saanut geenitestin tuloksissa erinomaisia arvoja ja päinvastoin.

Uudistuseläinten lisäarvon muodostuminen omaan käyttöön voi tulla kysymykseen myös meillä Suomessa, jossa markkinat ovat hyvin rajalliset. Kestävyuden, hedelmällisyyden ja lihan laatuominaisuuksien selvittäminen voi olla varteen otettava vaihtoehto tasaista karjaa ja/tai lopputuotetta tavoiteltaessa.

- 5) Erikoistunut uudistushiehojen tuotanto voi hyötyä geenitestien tarjoamasta informaatiosta. Uudistushiehojen myynti kohdentuu pihvivasikantuotantokarjoihin, joissa hedelmällisyys- ja kestävyysominaisuuksilla on korkea arvo. Näiden ominaisuuksien jalostusarvot ovat tarkkuudeltaan hyvin matalia (Roughsedge ym. 2005). Erikoistunut uudistushiehojen tuotanto hyödyntää eri rotujen risteytystä (Field 2007). Tällöin geenitesti on varmin tapa saada tietoa uudistushiehojen perinnöllisistä ominaisuuksista. Haasteeksi muodostuu geenitestin luotettavuus. Jos ominaisuus on heikosti periytyvä, geenitestin riittävä tarkkuus vaatii paljon mitattua informaatiota (Goddard 2009, Hayes ym. 2009). Hedelmällisyys ja sen säilyttäminen on emolehmän ja ennen kaikkea uudistushiehojen tärkein ominaisuus. GnRHR-genotyypin hiehot poikivat ensimmäisen kerran nuorempina ja säilyttivät hedelmällisyyden paremmin. Tavoiteltavana ominaisuutena uudistusheichoilla tulisi olla edellistä sukupolvea parempi hedelmällisyys (Cushman ym. 2013).
- 6) Kalliisti tai hankalasti mitattavat ominaisuudet, kuten rehuhyötysuhde ja lihan mureus, ovat ominaisuuksia, joita liharotuisten nautojen jalostajien tulisi ottaa huomioon. Geenitestillä näiden ominaisuuksien kartoittaminen ja jalostuksellinen edistyminen on mahdollista saavuttaa huomattavasti nopeammin kuin tällä hetkellä (Miller 2010).

Lihan mureus on syöntilaadun tärkein ominaisuus (Miller ym. 1995, Smith ym. 1995). Mureudesta 30 % voidaan selittää rodun sisäisillä perinnöllisillä tekijöillä (Koch ym. 1982). Vaihtelu mureuden perinnöllisissä ominaisuuksissa rodun sisällä on suurempaa kuin rotujen välillä (Wheeler ym. 1996). Mureus periytyy keskinkertaisesti ( $h^2=0,19-0,26$ ) (Hocquette ym. 2006, Zwambag 2007).

Lihan mureuteen vaikuttavat myös epäsuorasti eläinten luonne ja stressiherkkyys (Grandin 1980, Warris 1990, King ym. 2006). Aggressiivisten ja herkästi stressaantuvien eläinten lihan laatu on heikompaa kuin helposti käsiteltävien eläinten (King ym. 2006). Kasvatusajalla tapahtuva (pitkäaikainen) stressi sekä stressiherkkyys voi vaikuttaa epigeneettisten mekanismien kautta lihan laatuun (Zhao ym.

2012). Eläinten luonne on myös työturvallisuustekijä, jota ei sovi unohtaa. Eläinten luonne tai käsiteltävyys on mahdollista ottaa genomisen valinnan alle (Van Eenennaam & Drake 2012, Adamczyk ym. 2013).

Rehuhyötysuhteella on taloudellista merkitystä jokaiselle naudanlihantuotannon portaalle. Rehuhyötysuhteessa on osoitettu olevan perinnöllistä vaihtelua, joten jalostuksella on mahdollista parantaa liharotuisten nautojen rehuhyötysuhdetta (Arthur ym. 2001, Schenkel ym. 2004).

- 7) Lihaksikkuudelle ja lihaksen tuotantokyvyille on tunnistettu muutamia geenipaikkoja. Sudre ym. (2005) vertasivat charolais-sonneja, jotka olivat lihaksikkuusominaisuuksiltaan hyvin lihaksikkaita tai vähemmän lihaksikkaita. Erot havaittiin sekä muutamissa geeneissä että entsyymitoiminnassa. A-FABP-, LEU5 sarkosiini- ja HSP-geenien vaikutus on vähäisempää eläimillä, joiden lihaksen tuottopotentiaali on korkeampi. Geenipaikkoja ei ole kuitenkaan vielä kaupallistettu. Lihaksen tuotantopotentiaalain tavoittelu on onnistunut kohtuullisen hyvin epäsuorasti (luokitusjärjestelmä, hinnoittelu, teollisuuden vaatimukset) ranskalaisilla roduilla (Hocquette ym. 2006). Haasteeksi muodostuu tulevaisuudessa yhä enemmän se, että lihaksikkuuden tavoittelu on muuttanut lihassytytyppiä yhä enemmän nopeiden lihassolujen ja vähärasvaisuuden suuntaan. Nämä seikat vaikuttavat sosiollaisesti naudanlihan mureusominaisuuksiin, mutta negatiivisesti makuun (Hocquette ym. 2006).
- 8) Tulevaisuuden mahdollisuutena voidaan pitää yhä tarkempaa kummankin sukupuolen genomien tuotantollisten ominaisuuksien tunnistamista jo hyvin varhaisessa vaiheessa. Liharotuisten nautojen jalostajille voi muodostua mahdollisuus tunnistaa ns. eliittiemo ja valita käytettävä siitossonni entistä tarkemmillä kriteereillä. Yhtenä vaihtoehtona pidetään eliittiemoista tuotettavia räätälöityjä ja sukupuolilajiteltuja alkioita. Räätälöity eläin voidaan suunnata ominaisuuden mukaan (esimerkiksi mureus, marmoroituminen tai vähärasvaisuus) tietyille markkinoille (Miller 2010). Tällöin myös esimerkiksi siitossonnin ostaja voisi ostaa jopa mistä päin maailmaa tahansa useamman alkion, jotka kantavat haluttuja ominaisuuksia. Näin ostaja säästyisi siitossonnin testaus-, valinta- ja ostoprosessista. Oletusarvona on, että tämä voisi lisätä ostajan tyytyväisyyttä siitossonniin, ja toisaalta lisätä siitossonnin käyttövuosia, koska stressaavia toimenpiteitä (esim. kuljetus) jäisi pois (Miller 2010).

### 6.3.2 Pihvivasikantuottajat

Pihvivasikantuottajalle eläinmyynnin vuosittainen tulos muodostuu myytyjen vasikoiden lukumäärästä, painosta ja laadusta (mm. isärotu) sekä poistolehmien teurastilistä (Garrick & Golden 2009). Karjojen perinnöllinen edistyminen tapahtuu pääasiassa ostettujen siitossonnien kautta. Pihvivasikantuottokarja voi saada geenitestiä kautta samanlaisen lisäarvon kuin jalostajakin, jos geenitestin avulla pystytään todistamaan siitossonnin halutun periytyvän ominaisuuden paremmuus riittävän luotettavasti.

Siitossonnilla on pihvivasikantuottokarjassa kaksi pääasiallista tehtävää: tiineyttää karjan emot mahdollisimman tehokkaasti ja toisekseen siirtää haluttuja ominaisuuksia jälkeläisilleen. Jos sonni ei ole tiineyttämiskykyinen, jälkimmäisellä ei ole mitään merkitystä. Siitossonnien hedelmällisyysominaisuuksissa on paljon vaihtelua. Geenitestiä lisäarvo realisoituu pihvivasikantuottosektorille tehokkaammin, jos pihvivasikoiden loppukasvatuksen tuotantotulokset palautuvat lähtötiloille (Van Eenennaam ym. 2007b).

Meltonin (1995) yhteenvedon oli, että pihvivasikantuottajan tulisi painottaa siitossonnin valinnoissaan 47 % hedelmällisyyttä, 24 % tuotanto-ominaisuuksia (mm. vasikoiden kasvu ja elinvoimaisuus) ja 30 % jälkeläisten ruho-ominaisuuksia. Jos pihvivasikantuottaja saa nk. palautustilin teurasruhoista, siitossonnin valintapainotukset muuttuvat hieman: hedelmällisyysominaisuudet 31 %, tuotanto-ominaisuudet 29 % ja ruho-ominaisuudet 40 %. Keskinertaisesti ja heikosti periytyvien ominaisuuksien painotus on melko korkea. Hedelmällisyys- ja teurasominaisuuksien jalostusarvojen tarkkuus on matala, jos jälkeläisten lukumäärä pysyy kohtuullisen pienenä. Tilasonneilla on harvoin useita tuhansia jälkeläisiä. Nuoren sonnin tiineyttämiskyvystä ei ole takeita. Lisätietoa hedelmällisyys- ja teurasominaisuuksista voidaan muodostaa geenitestiä avulla, jos tuotanto-olosuhteet ja geenitestiä validointipopulaatio ovat lähellä toisiaan.

Haasteeksi muodostuu kustannusten jakautuminen. Pihvivasikantuottaja haluaa geenitestiä tiedon ennen kaupantekoa, joten jalostajan tulisi joka tapauksessa investoida luotettaviin geenitesteihin. Toisaalta pihvivasikantuottajan olisi tässä tapauksessa oltava valmis maksamaan geenitestiä muodostama lisäarvo siitossonnin hinnassa.

Yksinkertaisimmillaan geenitestiä tiedon käyttö on polveutumisen varmistamista. Useamman siitossonnin käyttö suuremmassa (> 30 tiineytettävää emoa) astutuslaumassa nostaa tiinehtyneiden emojen määrää ja

lyhentää poikimakautta (Pollak 2005). Samanrotuisen ja useamman siitossonnin käyttö aiheuttaa kuitenkin epävarmuuden todellisesta polveutumisesta. Periytyminen varmistaminen geenitestillä toisi aukottomuuden polveutumiseen. Jälkeläisten tuotantotulokset kohdistuvat oikealle eläimelle, jos tila kuuluu jalostustarkkailuun (Dodds ym. 2005).

### 6.3.3 Loppukasvattajat

Loppukasvattajan tulos muodostuu myytyjen teuraiden lukumäärästä, teuraspainosta, luokittumisesta ja laatuluokkavähennyksistä (esim. rasvaluokka) sekä kasvatukseen käytetyistä tuotantopanoksista, rehuhyötysuhteesta ja kuolleisuudesta. Tasainen eläinainainen ja ääripäiden välttäminen tuo yleensä parhaan tuloksen.

Markkeriavusteinen kasvatusta (MAM = marker-assisted management) on erikoistunutta loppukasvatusta, jossa eläimen geenitestin tulosta hyödynnetään optimaalisen lopputuloksen saavuttamisessa. Geenitestin tulosta voidaan käyttää eläinten ryhmittelyssä ja kasvatustajan määrittämisessä tietyn genotyypin mukaan, kun tiedetään haluttu lopputulos. Hyöty muodostuu tuotantopanosten tarkemmasta kohdentamisesta, teuraslaadun muodostuessa tasaisemmaksi ja tehokkaammasta erilaisten markkinoiden hallinnasta (tietynlainen teuras tietylle markkinalle) (Van Eenennaam & Drake 2012).

Markkeriavusteista kasvatusta kevyempi vaihtoehto on käyttää yksittäisiä SNP-merkkejä mm. eläinten ryhmittelyyn. Leptiini (LEP) -geenin SNP-merkki oli eräs ensimmäisistä DNA-markkereista, joilla osoitettiin olevan merkitystä loppukasvatukselle Pohjois-Amerikassa. Leptiini on yhdistetty kiinteästi rasvakudokseen, koska leptiiniä syntetisoidaan ja erittyy rasvakudoksesta. Pääsääntöisesti tämä merkitsee sitä, että mitä enemmän leptiiniä on verenkierrossa, sitä rasvaisempi elimistö on (Kappes ym. 1996). Elimistön leptiinipitoisuus on yhdistetty suurempaan marmoroitumiseen, selkäräsran paksuuteen, nopeampaan kasvuun ja parempaan luokittumiseen (luokittumisjärjestelmät, joissa yksi määräävä tekijä on marmoroituminen) (Geary ym. 2003, McFadin ym. 2003, Schenkel ym. 2005). Leptiini-geenin T-muoto yhdistettiin nopeampaan kasvuun, korkeampaan marmoroitumiseen, paksumpaan pintarasvakerrokseen ja parempiin ruho-ominaisuuksiin (Buchanan ym. 2002, Nkrumah ym. 2005, Schenkel ym. 2005). Leptiini-geenin varianttien (CC, TT ja näiden yhdistelmät) välillä tutkimustulokset ovat vaihdelleet. Kononoff ym. (2005) saivat selvän positiivisen korrelaation SNP-merkin ja pintarasvan määrän välillä, kun taas Barendse ym. (2005), Casas ym. (2005) ja Van Eenennaam ym. (2007a) eivät havainneet tilastollisesti merkitsevää korrelaatiota suuremman marmoroitumispotentiaalini ja leptiini-geenin T-muodon välillä.

Leptiini-geeniä voidaan todennäköisesti käyttää hyvällä menestyksellä eläinten ryhmittelyyn eri kasvatusryhmiin (DeVust ym. 2007, Lusk 2007, Lambert 2008). Engler ym. (2009) saivat positiivisen tuloksen käyttäessään leptiini-geenin SNP-vaihtelua eläinten ryhmittelyssä loppukasvatusta tehostaakseen. Eläimet, joilla on genomissaan TT-muoto, marmoroituvat ja kasvavat nopeammin tiettyyn teuraskypsyyteen vähemmällä panostuksella (DeVust ym. 2007, Lusk 2007, Lambert 2008, Engler ym. 2009).

Leptiini-geenin variantit sisältävä SNP-merkki -geenitesti on kaupallistettu (Quantum Genetics, Kanada). Engler ym. (2009) havaitsivat 4 179 liharotuisella härällä tehdyllä koejärjestelyllä selvän tilastollisen yhteyden leptiinigeenin TT- ja CC-muotojen ja tuotannollisen onnistumisen välillä, kun eläimillä ei käytetty hormoni-implanttia. TT-muodon eläimillä selkälihas oli marmoroituneempi, ja ne luokitettiin enemmän Choise- tai parempaan luokkaan kuin CC-muodon eläimet (63,6 % vs. 47,9 %). Kun eläimillä oli käytössä hormoni-implantti, tulokset tasoittuivat eri leptiini-varianttien välillä.

Loppukasvatuksen kannattavuuden marginaalit ovat niin pieniä, että geeni- tai SNP-merkkitestin tulee olla kustannuksiltaan hyvin kohtuullinen, jotta siitä nähdään olevan edes marginaalista hyötyä. Loppukasvattajat todennäköisesti hyötyisivät enemmän, jos heille pystyttäisiin tarjoamaan geenitestiä, joka sisältäisi useampia ominaisuuksia (mm. rehuhyötysuhde, vastustuskyky/sairastavuus) (Van Eenennaam & Drake 2012).

Yhteistyötä (isojen) loppukasvattajien ja muiden toimijoiden välillä pidetään kuitenkin ensi arvoisen tärkeänä melko nopeasti kertyvän laajan tietomäärän puolesta. Teuraaksi kasvatettavista eläimistä pystyttäisiin kohtuullisen vaivattomasti keräämään genotyypit, joita pystytään vertaamaan mm. fenotyypisiin teurastuloksiin ja sukulaistuloksiin (Van Eenennaam 2011).

### 6.3.4 Teollisuus

Kuluttaja tekee yhä useammin ostopäätöksen naudanlihan laadun perusteella (Grunert ym. 2004). Naudanlihan laadullisina mittareina pidetään väriä, lihaksen sisäistä rasvan määrää (marmoroituminen), mureutta, makua ja veden sitomiskykyä. Kuluttaja suosii kirkkaan punaista väriä, joka yleensä vaikuttaa suosiollisesti ostopäätökseen (Mancini & Hunt 2005). Marmoroituminen vaikuttaa lihan mehukkuuteen, makuun, mureuteen ja suutuntumaan (Crouse ym. 1989, Wheeler ym. 1994). Veden sitomiskyky on sekä taloudellinen että tekninen ominaisuus, jolla on merkitystä lihan säilyvyydelle, valmistusprosesseissa ja kuluttajan tyytyväisyydelle (Prevolnik ym. 2010). Kuluttajien preferenssi vaihtelee mantereittain. Euroopassa kuluttaja suosii vähärasvaista ja punaista naudanlihaa, jonka tulisi olla laadultaan tasaista ja maukasta (Hocquette ym. 2006). Tasaisen laadun varmistaminen ja laadun parantaminen voi lisätä kuluttajan naudanlihasta maksamaa hintaa ja toisaalta suunnata kulutusta myös erilaisiin naudanlihatuotteisiin (Grunert ym. 2004, Mullen ym. 2006).

Naudanlihan syöntilaatu on aina tulos eläimen genomien ja ympäristön yhteisvaikutuksesta (Picard ym. 2012). Naudanlihan laatua on yritetty parantaa ja tasoittaa usealla eri tavalla mm. vakioimalla rotu, teurasikä, raakakypsytysaika ja pakkausmenetelmä (Fervers ym. 2011). Genomisen valinnan avulla pystytään tuottamaan valitulla eläinaineksella halutun tyyppisiä erikoistuotteita tai laatua (Miller 2010). Naudanlihatuotteita voidaan eläinten genomisella jalostuksella ohjata yhä terveellisemmiksi ihmisen ravitsemuksen kannalta. Geenitieto voi mahdollistaa mm. naudanlihan rasvahappoprofiilin tai rautasisällön muutokset (Reecy 2008).

Useita geenejä on yhdistetty naudanlihan laatuun ja monia näiden geenien SNP-merkkejä on löydetty ja testattu. DGAT1 (diacylglycerol O-acyltransferase 1) -geeni koodaa mikrosomaalista entsyymiä, joka katalysoi rasvahapposynteesin viimeistä vaihetta. DGAT1 -geenin on osoitettu vaikuttavan mm. maidon rasvapitoisuuteen (Grisart ym. 2002, Winter ym. 2002) ja lihaksen sisäiseen rasvanmäärään (Thaller ym. 2003). SCD1 (stearoyl-CoA desaturase 1) on entsyymi, joka katalysoi tyydyttyneiden rasvahappojen desaturatioprosessia tyydyttymättömiksi rasvahapoiksi (MUFA). SCD1-geenin polymorfisten muutosten on osoitettu vaikuttavan naudanlihan rasvahappokoostumukseen (Taniguchi ym. 2004), marmoroitumiseen (Wu ym. 2012) ja väriin (Reardon ym. 2010). Mureutumisen tunnetuimmat ja käytetyimmät geenivaikutukset on löydetty kalsiumaktivaation alaisesta proteaasista  $\mu$ -kalpaiinista (CAPN1) ja tämän vastaavaikuttajasta kalpastatiinista (CAST) (Koohmaraie 1996). CAPN1- ja CAST-geenit koodaavat kahta mureutumiseen vaikuttavaa entsyymiä. Näiden entsyymien osuukseen on osoitettu olevan yhteydessä naudanlihan mureuteen (Page ym. 2002, Schenkel ym. 2006). CAST-geenin eri muodot on yhdistetty lisäksi lihan veden sitomiskykyyn ja väriin (Ciobanu ym. 2004, Reardon ym. 2010).

Naudanlihan mureus voidaan edelleen todeta pääasiallisesti ainoastaan eläimen teurastuksen jälkeen (Picard ym. 2012). Haasteeksi nousevat myös rodut. Kalpaiini 1:n ja kalpastatiinin eri muotojen on todettu vaikuttavan naudanlihan mureuteen tutkimuksissa, jotka on tehty pääasiallisesti brittiläisillä roduilla tai näiden risteytyksillä (Page ym. 2004, Schenkel ym. 2006, Gill ym. 2009).

Euroopassa (Ranskassa) naudanlihan mureuden testaaminen on suuntautunut enemmän erilaisiin biomarkkereihin. Eräänä syynä on, että ranskalaisilla roduilla (blonde d'Aquitaine, charolais, limousin) kalpaiiniilla ja kalpastatiinilla ei ole havaittu olevan merkittävää yhteyttä lihan mureuteen (Allais ym. 2011). Toisaalta esimerkiksi limousin-rodulla on myostatiinimuutos (F94L), joka voidaan havaita geenitestillä. F94L lisää sekä lihasmassaa että lihan mureutta, mutta ei aiheuta poikimavaikeuksia (Lines ym. 2009).

Biomarkkereiden oletetaan olevan tarkempia naudanlihan laadun arvioijia kuin pelkän geenitiedon. te Pas ym. (2011) arvioivat, että biomarkerit pureutuvat enemmän biologisiin prosesseihin, jotka ohjaavat naudanlihan erilaisia fenotyyppisiä (sitkeää, normaalia ja mureaa lihaa). Ranskalaisilla roduilla on havaittu yhteinen piirre naudanlihan lihassykoostumuksen ja sitkeyden välillä. Jos lihassyt sisältävät nopeaa glykolyyttistä proteiinia, liha on suuremmalla todennäköisyydellä sitkeää (Picard ym. 2010). Eri roduilla havaittiin eri glykolyyttisten proteiinien olevan vaikuttavana tekijänä: charolais- ja salers-rodulla PGM ja LDHB, limousinilla GAPDH, charolais- ja blonde d'Aquitaine-rodulla TnTf eri muodot sekä limousin- ja blonde d'Aquitaine-rodulla  $\beta$ -enolaasi (Picard ym. 2010). Hs-proteiinien (heat shock proteins) ryhmän (Hsp40) on osoitettu olevan yhteydessä sitkeään lihaan charolais-sonneilla (Bernard ym. 2007). Myös muilla Hs-proteiinien on havaittu vaikuttavan lihan mureuteen (Guillemin ym. 2012). Ouali ym. (2006) esittivät, että Hs-proteiinit hidastavat lihaksen muodostumista lihaksi, ja tätä kautta vaikutus yhdistyisi sitkeämpään lihaan. Toisaalta ranskalaisilla roduilla on paljon vaihtelua erilaisissa mureuden biomarkereissa (Chaze ym. 2009).

Mureuden ja mureutumisprosessin selvittämiseksi naudoista voidaan ottaa näyte teuraslinjalla (CAPN1/CAST-akseli). Näytteen tuloksen perusteella ruhot on mahdollista jakaa joko nopeaan mureutusprosessiin tai enemmän aikaa vaativaan mureutusaikaan. Ruhojen jako eri pituisiin mureutusaikoihin tasoittaa lihanlaatua. Toisaalta toimenpide vähentää turhaa mureutusta niillä ruhoilla, jotka eivät ylimääräisestä mureutuksesta hyödy. Naudanlihateollisuudella voi olla mahdollisuus ohjata tuottajia kasvattamaan tietyn perimän omaavia eläimiä kohdennetuille markkinoille haluamallaan tavalla (Miller 2010). Eräs haaste genomisen tiedon hyödyntämisessä teollisuudessa on, että geenivaikutukset voivat olla erilaisia eri lihaksissa ja lihastyypeissä. Syynä voivat olla lihaksen rakenteelliset ominaisuudet, eli eri lihakset koostuvat eri tavoin eri kudostyypeistä (lihassyyt, sidekudos, rasvakudos) (Cassar-Malek ym. 2005).



Kuva: Maiju Pesonen

---

## 7 Genomisen valinnan tulevaisuus liharotuisilla nautoilla

---

Jalostuksella sekä ruokinnan ja toimintatapojen tehostamisella on saavutettu huomattavaa tuotannollista edistymistä. Nautoihin perustuvan maidon- ja lihantuotannon on edelleen pyrittävä tehostamaan tuotantoa parantamalla metabolista tehokkuutta ja optimaalista energiavarojen käyttöä tuotantoon. Tuotantostressi ja erilaiset sairaudet voivat heikentää eläinten hyvinvointia tulevaisuudessa yhä enemmän. Jalostuksellisen valinnan on pyrittävä tunnistamaan ne yksilöt, jotka pystyvät parhaaseen mahdolliseen tuotantoon.

Tämän hetken genomiset testit ovat hyviä, kun halutaan tunnistaa perinnöllisiä sairauksia tai geenivirheitä. Genominen tieto tulee kuitenkin lisääntymään tasaisesti uusien tarkempien SNP-sirujen myötä. Myös yhä laajempien SNP-sirujen hinnat tulevat laskemaan. Genomisten työvälineiden käyttö ja yleistyminen eivät kuitenkaan poista ns. perinteisen karjanjalostuksen tarvetta. Genomisen valinnan yleistyessä sitä käytetään muiden jalostuksellisten työvälineiden rinnalla (Herring ym. 2013). Onnistuessaan genomisten työvälineiden yleistyminen nopeuttaa sukupolvien välistä aikaa (Herring ym. 2013). Teollisuuden ja karjanjalostajien tulisi kuitenkin panostaa yhä enemmän genomisen tiedon tallentamiseen ja keräämiseen, varsinkin vaikeasti mitattavien ominaisuuksien puolesta. Vain näin saadaan riittävää lisäarvoa genomisen tiedon hyödyntämiselle (Johnston ym. 2012).

Genomisen valinnan ja kaupallisten geenitestien onnistumisen edellytys on, että testauspopulaatiot ovat riittävän suuria. Genomisen valinnan testauspopulaation ja käytettyjen tuotannollisten tavoitteiden tulisi olla mahdollisimman samanlaisia verrattuna siihen, missä genomista valintaa suoritetaan (Garrick & Saatchi 2011). Haasteen aiheuttavat pienet eläinmäärät, erilaiset tuotantotavoitteet ja korkeat kustannukset. Suurissa naudanlihan tuotannon maissa tuotannon tavoitteet ovat erilaiset kuin Euroopassa, joten niissä kehitetyt genomisen valinnan työvälineet eivät välttämättä toimi Euroopassa (Ibanez-Escriche & Gonzales-Resio 2011). Jalostajilla on edelleen suuri vastuu genomisten työvälineiden tietojen hyödyntämisessä ja soveltamisessa. Jalostajan tulee tunnistaa ne ominaisuudet ja tarvittava taso (kasvu, maidontuotantomäärä, ruho-ominaisuudet yms.), jotka ovat taloudellisesti kannattavia. Toisaalta jalostajilta vaaditaan taitoa siinä, kuinka ominaisuudet yhdistetään elävään eläimeen kestävyuden ja hedelmällisyyden kärsimättä (Herring ym. 2013).

Tulevaisuudessa uudet, hankalasti ja/tai kalliisti mitattavat, ominaisuudet tulevat lisääntymään liharotuisien nautojen genomisesti jalostettavien ominaisuuksien listalla. On hyvin mahdollista, että naudan tuottama metaanimäärä, lihan ravintosisältö, terveys, vastustuskyky, hyvinvointi, rehuhyötysuhde ja kestävyys tulevat olemaan jalostettavia ominaisuuksia (Johnston ym. 2012).

Geenitesti tulee todennäköisesti olemaan vain välivaihe genomisen tiedon hyödyntämisessä. Ihmislääketieteessä on jo edetty seuraavalle askelmalle, jossa tutkitaan geeniekspressiokarttoja (expression pathway). Näistä saadaan huomattavasti laajempi ja tarkempi käsitys geneettisistä vaikutuksista. On hyvin todennäköistä, että tämä on seuraava askel myös naudanjalostuksessa (Herring ym. 2013). Genominen tieto ei ole oikotie tai helppo polku (Herring ym. 2013). Matalan tarkkuuden omaavia genomisia tuloksia ja arvoja tulisi käyttää harkiten jalostuksessa (Johnston ym. 2012).

Ibanez-Escriche & Gonzales-Resio (2011) mainitsevat tulevaisuuden skenarionsa myös maitoliharoturisteytyksen. Genomista valintaa voidaan käyttää parempien yhdistelmien löytämiseen ja tuotantotavoitteiden asettamiseen. Myös liharoturisteytyksien käytössä genomisesta tiedosta voidaan tavoitella hyötyä.

Ruokinta vaikuttaa metylaatiotapahtumaan. On hyvin todennäköistä, että väkirehuvaltainen ruokinta aiheuttaa aivan erilaisen metylaatiotapahtuman eläimen genomiin kuin vähemmän väkirehua tai kokonaan karkearehua sisältävä dieetti. Oikean genominn tunnistaminen juuri tavoiteltuihin tuotanto-olosuhteisiin parantaa eläinten tuotantoa, vastustuskykyä ja hyvinvointia (González-Recio 2012). Toisaalta niiden genotyyppien tunnistaminen, jotka ovat herkempiä tietyille epigeneettisille prosesseille, voi myös parantaa eläinten tuotannollisia ominaisuuksia. Terveiden ylläpito ja täsmälääkkeiden kehittäminen on todennäköistä myös eläinlääketieteessä. Lääke kehitetään esimerkiksi muuttamaan tiettyä metylaatioprosessia, tietyllä geneettisellä alueella, joka aiheuttaa sairauden (Peedicayil 2008).

Haasteena on jalostuksellisesti ja tutkimuksellisesti se, miten epigeneettinen informaatio tunnistetaan ja se, miten sitä käytännössä sovelletaan. Epigeneettiset muutokset eroavat geneettisistä muutoksista siten, että ne eivät välttämättä ole pysyviä edes eläimen elinikänsä ja ympäristötekijät vaikuttavat niihin jatkuvasti. Epigeneettiset muutokset ovat myös kudosspesifisiä. Jos halutaan tunnistaa jokin muutos ja saada hyöty muutoksesta, tulee ensin tietää, missä muutos on tapahtunut.

Tutkimuksellinen työ epigenetiikan hyödyntämiseksi jalostuksellisiin tarkoituksiin tulisi suunnata (González-Recio 2012):

- Kustannustehokkaan teknologian kehittämiseen, joka tunnistaa epigeneettiset muutokset esim. metylaatiotapahtuman yksilössä
- Tilastollisten menetelmien kehittämiseen, joita pystytään soveltamaan jalostuksellisesti fenotyyppiin ja epigeneettisen tiedon yhdistämiseen genomisen valinnan tukemiseksi
- Epigeneettisten muutosten käytännön hyödyntämiseen jalostus- ja tuotanto-olosuhteissa

Epigeneettisten muutosten tunnistaminen vaatii kuitenkin paljon tutkimusta ennen käytännön hyödyntämistä ja toteuttamista. Emolehmätuotannossa epigeneettisiä muutoksia pidetään varteenotettavana tulevaisuuden jalostuspolkuna (Sellner ym. 2007). Epigeneettiset muutokset voidaan tunnistaa mm. kromatiini-immuno (ChIP) -menetelmällä, johon voidaan liittää tiheä sekventointi ChIP-Seq. ChIP-Seq -menetelmällä voidaan kartoittaa ja tunnistaa DNA-metylaatiota ja histonimodifikaatiota (Laird 2010).



Kuva: Maiju Pesonen

---

## 8 Johtopäätökset

---

Perimän epigeneettiset muutokset ovat syntyneet evoluution aikaan saattamina. Epigeneettiset muutokset kuuluvat normaalina tapahtumana alkiokautiseen kehitykseen. Ympäristön aiheuttamilla epigeneettisillä muutoksilla perimää pystytään muokkaamaan nopeasti ja riittävän lyhytaikaisesti. Epigeneettisiä muutoksia aiheuttaa kaksi pääasiallista tapahtumaa: DNA:n metylaatio ja histonin modifikaatio. Emon tiineyden aikaiset olosuhteet vaikuttavat jälkeläisten menestymiseen tuotantoeläiminä. Tähän mennessä löydetty epigeneettiset muutokset aiheuttavat pääasiallisesti tuotannollisesti negatiivisten ominaisuuksien lisääntymistä yksilössä. Emon tiineyden aikainen tuotannollinen tai ympäristön aiheuttama stressi heikentää jälkeläisten hedelmällisyys-, kasvu- ja teurasominaisuuksia.

Genominen valinta voi olla houkutteleva mahdollisuus liharotuisten nautojen jalostukseen ja tuotannonohjaukseen. Työväline ei ole kuitenkaan vielä valmis. On hyvin todennäköistä, että genomisen valinnan kokonaisuuden hallinta ja tuloksellisuus vaativat tuotantosysteemikohtaisia päätöksiä. Hyvin erilaisiin olosuhteisiin ja tuotantotavoitteisiin kehitetyt geenitestit eivät tuo haluttuja tuloksia esille suomalaisessa naudanlihantuotantomallissa.



Kuva: Maiju Pesonen



- Aass, L. 1996. Variation in carcass and meat quality traits and their relation to growth in dual purpose cattle. *Livestock Production Science* 46: 1–12.
- Achilli, A., Olivieri, A., Pellecchia, M., Uboldi, C., Colli, L., Al-Zahery, N., Accetturo, M., Pala, M., Hooshiar, K., Baharak, P., Ugo, A., Battaglia, V., Fornarino, S., Kalamati, J., Housmand, M., Negrini, R., Semino, O., Ornella, R., Martin, B., Macaulay, V., Ferretti, L., Bandelt, H-J., Ajmone-Marsan, P. & Torroni, A. 2008. Mitochondrial genomes of extinct aurochs survive in domestic cattle. *Current Biology* 18: R157–R158.
- Achilli, A., Bonfiglio, S., Olivieri, A., Malusà, A., Pala, M., Baharak, K.H., Ugo, A.P., Ajmone-Marsan, P., Liotta, L., Semino, O., Bandelt, H-J., Ferretti, L. & Torroni, A. 2009. The multifaceted origin of taurine cattle reflected by mitochondrial genome. *PLoS ONE* 4: e5753.
- Adamczyk, K., Pokorska, J., Makulska, J., Earley, B. & Mazurek, M. 2013. Genetic analysis and evaluation of behavioural traits in cattle – Review article. *Livestock Science*. Article in press.
- Adelson, D.L., Raison, J.M. & Edgar, R.C. 2009. Characterization and distribution of retrotransposons and simple sequence repeats in the bovine genome. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 106: 12855–12860.
- Aguilar, I., Miztal, I., Johnson, D.L., Legarra, A., Tsuruta, S. & Lawlor, T.J. 2010. Hot topic: a unified approach to utilize phenotypic, full pedigree, and genomic information for genetic evaluation of Holstein final score. *Journal of Dairy Science* 93: 743–752.
- Allais, S., Journaux, L., Levéziel, H., Payet-Duprat, N., Raynaud, P., Hocquette, J.F., Lepetit, J., Rousset, S., Denoyelle, C., Bernard-Capel, C. & Renand, G. 2011. Effects of polymorphisms in the calpastatin and  $\mu$ -calpain genes on meat tenderness in 3 French beef breeds. *Journal of Animal Science* 89: 1–11.
- Alexander L.J., MacNeil M.D., Geary T.W., Snelling W.M., Rule D.C. & Scanga J.A. 2007. Quantitative trait loci with additive effects on palatability and fatty acid composition of meat in a Wagyu–Limousin F2 population. *Animal Genetics* 38: 506–513.
- Amer, H.A. & Bard, A.M. 2008. Influence of antepartum administration of immunopotentiators on reproductive efficacy of buffalo and viability of their newborn. *Veterinary Italy* 44: 373–382.
- Amer, P.R., Nieuwhof, G.J., Pollot, G.E., Roughsedge, T., Conington, J. & Simm, G. 2007. Industry benefits from recent genetic progress in sheep and beef populations. *Animal* 1: 1414–1426.
- Artaza, J.N., Bhasin, S., Magee, T.R., Reisz-Porszasz, S., Shen, R., Groome, N.P., Fareez, M.M. & Gonzalez-Cadavid, N.F. 2005. Myostatin inhibits myogenesis and promotes adipogenesis in C3H 10T (1/2) mesenchymal multipotent cells. *Endocrinology* 146: 3547–3557.
- Arthur, P.F., Archer, J.A., Johnston, D.J., Herd, R.M., Richardson, E.C. & Parnell, P.F. 2001. Genetic and phenotypic variance and covariance components for feed intake, feed efficiency, and other postweaning traits in Angus cattle. *Journal of Animal Science* 79: 2805–2811.
- Ausió, J. 2006. Histone variants—the structure behind the function. *Functional Genomics and Proteomics* 5: 228–243.
- Avila, C.G., Harding, R., Rees, S. & Robison, P.M. 1989. Small intestinal development in growth-retarded fetal sheep. *Journal of Pediatr Gastroenterological Nutrition* 8: 507–515.
- Bach, A. 2011. Optimizing performance of the offspring: nourishing and managing the dam and postnatal calf for optimal lactation, reproduction, and immunity. *Journal of Animal Science* 90: 1835–1845.
- Baker, D.J.P. 2004. Developmental origins of well being. *The Royal Society* 359: 1359–1366.

- Banchero, G.E., Perez Clariget, R., Bencini, R., Lindsay, D.R., Milton, J.T.B. & Martin, G.B. 2006. Endocrine and metabolic factors involved in the effect of nutrition on the production of colostrum in the female sheep. *Reproduction Nutrition Development* 46: 447–460.
- Banos, G., Brotherstone, S. & Coffey, M.P. 2007. Prenatal maternal effects on body condition score, female fertility, and milk yield of dairy cattle. *Journal of Dairy Science* 90: 3490–3499.
- Barendse, W. 2002. Assessing lipid metabolism. Patent WO9923248.
- Barendse, W., Armitage, S.M., Kossarek, L.M., Shaom, A., Kirkpatrick, B.W., Ryan, A.M., Clayton, D., Li, L., Neiberghs, H.L., Zhang, N., Grosse, W.M., Weiss, J., Creighton, P., McCarthy, F., Ron, M., Teale, A.J., Freis, R., McGraw, R.A., Moore, S.S., Georges, M., Sollere, M., Womack, J.E. & Hetzel, D.J.S. 1994. A genetic linkage map of the bovine genome. *Nature Genetics* 6: 227–235.
- Barendse, W., Bunch, R.J. & Harrison, B.E. 2005. The leptin C73T missense mutation is not associated with marbling and fatness traits in a large gene mapping experiment in Australian cattle. *Animal Genetics* 36: 86–88.
- Bar-Peled, U., Robnson, B., Maltz, E., Tagari, H., Folman, Y., Bruckental, I., Voet, H., Gacitua, H. & Lehrer, A.R. 1997. Increased weight gain and effects on production parameters of Holstein heifer calves that were allowed to suckle from birth to six weeks of age. *Journal of Dairy Science* 80: 2523–2528.
- Bar-Yosef, O. 1998. The natural culture in the Levant, threshold to the origins of agriculture. *Evolutionary Anthropology* 6: 159–177.
- Barton, T.S., Robaire, B. & Hales, B.F. 2007. DNA damage recognition in the rat zygote following chronic parental cyclophosphamide exposure. *Toxicological Science* 100: 495–503.
- Bateson, W. 1909. *Mendel's principles of heredity*. Cambridge: Cambridge University Press.
- Bauman, D.E., Eisemann, J.H. & Currie, W.B. 1982. Hormonal effects on portioning of nutrients for tissue growth: role of growth hormone and prolactin. *Federal Proceedings* 41: 2538–2544.
- Beja-Pereira, A., Luikart, G., England, P.R., Bradley, D.G., Jann, O.C., Bertorelle, G., Chamberlain, A.T., Nunes, T.P., Metodiev, S., Ferrand, N. & Erhardt, G. 2003. Gene-culture coevolution between cattle milk protein genes and human lactase genes. *Nature Genetics* 35: 311–313.
- Beja-Pereira, A., Caramelli, D., Lalueza-Fox, C., Vernesi, C., Ferrand, N., Casoli, A., Goyache, F., Royo, L.J., Conti, S., Lari, M., Martini, A., Ouragh, L., Magid, A., Atash, A., Zsolnai, A., Boscato, P., Triantaphylidis, C., Ploumi, K., Sineo, L., Mallegni, F., Taberlet, P., Erhart, G., Sampietro, L., Bertranpetit, J., Barbujani, G., Luikart, G. & Bertorelle, G. 2006. The origin of European cattle: evidence from modern and ancient DNA. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 103: 8113–8118.
- Bellinge, R.H.S., Liberles, D.A. Iaschi, S.P.A., O'Brien, P.A. & Tay, G.K. 2005. Myostatin and its implications on animal breeding: a review. *Animal Genetics* 36: 1–6.
- Bernard, C., Cassar-Malek, I., Le Cunff, M., Dubroeuq, H., Renand, G. & Hocquette, J.F. 2007. New indicators of beef sensory quality revealed by expression of specific genes. *Journal of Agricultural Food Chemistry* 55:5229–5237.
- Berry, D.P., Lonergan, P., Butler, S.T., Cromie, A.R., Fair, T., Mossa, F. & Evans, A.C.O. 2008. Negative influence of high maternal milk production before and after conception on offspring survival and milk production in dairy cattle. *Journal of Dairy Science* 91: 329–337.
- Bertrand, J.K., Green, R.D., Herring, W.O. & Moser, D.W. 2004. Genetic evaluation for beef carcass traits. *Journal of Animal Science* 79: E190–E200.
- Bishop, M.D., Kappes, S.M., Keele, J.W., Stone, R.T., Sunden, SLF, Hawkins, G.A., Toldo, S.S., Fries, R., Grosz, M.D., Yoo, J. & Beattie, C.W. 1994. A genetic linkage map for cattle. *Genetics* 136: 619–639.
- Blair, H.T., Jenkinson, C.M.C., Peterson, S.W., Kenyon, P.R., van der Linden, D.S., Davenport, L.C., MacKenzie, D.D.S., Morris, S.T. & Firth, E.C. 2010. Dam and granddam feeding during pregnancy in

- sheep affects milk supply in offspring and reproductive performance in grand-offspring. *Journal of Animal Science* 88: E40–E50.
- Blecha, F.R., Bull, C., Olson, D.P., Ross, R.H. & Curtis, S. 1981. Effects of prepartum protein restriction in the beef cow on immunoglobulin content in blood and colostral whey and subsequent immunoglobulin absorption by the neonatal calf. *Journal of Animal Science* 53: 1174–1180.
- Boland, T.M., Brophy, P.O., Callan, J.J., Quin, P.J., Nowakowski, P. & Crosby, T.F. 2005. The effects of mineral supplementation to ewes in late pregnancy on colostrum yield and immunoglobulin G absorption in their lambs. *Livestock Production Science* 97: 141–150.
- Bourc'his, D., Le Bourhis, D., Patin, D., Niveleau, A., Comizzoli, P., Renard, J.P. & Viegas-Péquignot, E. 2001. Delayed and incomplete reprogramming of chromosome methylation patterns in bovine cloned embryos. *Current Biology* 11: 1542–1546.
- Bovine Genome Sequencing and Analysis Consortium, Elsick, C.G., Tellam, R.L. & Worley, K.C. 2009. The genome sequence of taurine cattle: window to ruminant biology and evolution. *Science* 324: 522–528.
- Bramanti, B., Thomas, M.G., Haak, W., Unterlaender, M., Jores, P., Tambets, K., Antanaitis-Jacobs, I., Haidle, M.N., Jankauskas, R., Kind, C.-J., Lueth, F., Terberger, T., Hiller, J., Matsumura, S., Forster, P. & Burger, J. 2009. Genetic discontinuity between local hunter-gatherers and central Europe's first farmers. *Science* 326: 137–140.
- Briggs, S.D., Bryk, M., Strahl, B.D., Cheung, W.L., Davie, J.K., Dent, S.Y., Winston, F. & Allis, C.D. 2001. Histone H3 lysine 4 methylation is mediated by Set1 and required for cell growth and rDNA silencing in *Saccharomyces cerevisiae*. *Genes & Development* 15: 3286–3295.
- Brito, F.V., Neto, J.B., Sargolzaei, M., Cobuci, J.A. & Schenkel, F.S. 2011. Accuracy of genomic selection in simulated populations mimicking the extent of linkage disequilibrium in beef cattle. *BMC Genetics* 12: 80
- Buchanan, F.C., Fitzsimmons, C.J., Van Kessel, A.G., Thue, T.D., Winkelman-Sim, D.C. & Schmutz, S.M. 2002. Association of missense mutation in the bovine leptin gene with carcass fat content and leptin mRNA levels. *Genetics, Selection, Evolution* 34: 105–116.
- Buskirk, D.D., Faulkner, D.B. & Ireland, F.A. 1995. Increased postweaning gain of beef heifers enhances fertility and milk production. *Journal of Animal Science* 73: 937–946.
- Burdge, G.C. & Lillycrop, K.A. 2010. Nutrition, epigenetics, and developmental plastic: implications for understanding human disease. *Annual Review of Nutrition* 30: 71–725.
- Burrow, H.M., Moore, S.S., Johnston, D.J., Barens, W. & Bindon, B.M. 2001. Quantitative and molecular genetic influences on properties of beef: a review. *Australian Journal of Experimental Agriculture* 41: 893–919.
- Byerley, D.J., Staigmiller, R.B., Berardinelli, J.G. & Short, R.E. 1987. Pregnancy rates of beef heifers bred either on pubertal or third estrus. *Journal of Animal Science* 65: 645–650.
- Cafe, L.M., Hearnshaw, H., Hennessy, D.W. & Greenwood, P.L. 2006. Growth and carcass characteristics of Wagyu-sired steers at heavy market weights following slow or rapid growth to weaning. *Australian Journal of Experimental Agriculture* 46: 951–955.
- Cafe, L.M., Hennessy, D.W., Hearnshaw, H., Morris, S.G. & Greenwood, P.L. 2009. Consequences of prenatal and preweaning growth for feedlot growth, intake, and feed efficiency in piedmontese- and wagyu-sired cattle. *Animal Production Science* 49: 461–467.
- Canani, R.B., Di Costanzo, M., Leone, L., Bedogni, G., Brambilla, P., Cianfarani, S. & Valerio Nobili, V. 2011. Epigenetic mechanisms elicited by nutrition in early life. *Nutrition Research Reviews* 24: 198–205.
- Carruthers, C.R., Plante, Y. & Schmutz, S.M. 2011. Comparison of angus cattle populations using gene variants and microsatellites. *Canadian Journal of Animal Science* 91: 81–85.

- Casas E., Keele J.W., Shackelford S.D., Koohmaraie M., Sonstegard T.S., Smith T.P., Kappes S.M. & Stone R.T. 1998. Association of the muscle hypertrophy locus with carcass traits in beef cattle. *Journal of Animal Science* 76: 468–473.
- Casas E., Shackelford S.D., Keele J.W., Stone R.T., Kappes S.M. & Koohmaraie M. 2000. Quantitative trait loci affecting growth and carcass composition of cattle segregating alternate forms of myostatin. *Journal of Animal Science* 78: 560–569.
- Casas E., Stone R.T., Keele J.W., Shackelford S.D., Kappes S.M. & Koohmaraie M. 2001. A comprehensive search for quantitative trait loci affecting growth and carcass composition of cattle segregating alternative forms of the myostatin gene. *Journal of Animal Science* 79: 854–860.
- Casas E., Shackelford S.D., Keele J.W., Koohmaraie M., Smith T.P. & Stone R.T. 2003. Detection of quantitative trait loci for growth and carcass composition in cattle. *Journal of Animal Science* 81: 2976–2983.
- Casas, E., White, S.N., Riley, D.G., Smith, T.P.L., Brenneman, R.A., Olson, T.A., Johnson, D.D., Coleman, S.W., Bennett, G.L. & Chase, C.C. 2005. Assessment of single nucleotide polymorphisms in genes residing on chromosomes 14 and 29 for association with carcass composition traits in *Bos indicus* cattle. *Journal of Animal Science* 83: 13–19.
- Casas E., White S.N., Wheeler T.L., Shackelford S.D., Koohmaraie M., Riley D.G., Chase C.C. Jr, Johnson D.D. & Smith T.P. 2006. Effects of calpastatin and micro-calpain markers in beef cattle on tenderness traits. *Journal of Animal Science* 84: 520–525.
- Cassar-Malek, I., Ueda, Y., Bernard, C., Jurie, C., Sudre, K., Listrat, A., Barnola, I., Gentès, G., Leroux, C., Renand, G., Martin, P. & Hocquette, J.F. 2005. Molecular and biochemical muscle characteristics of charolais bulls divergently selected for muscle growth. *Teoksessa: Indicators of milk and beef quality*. Toim. Hocquette, J.F. & Gigli, S. EAAP publications No. 112, Wageningen academic publishers, Wageningen, The Netherlands. ss. 371–377.
- Caton, J.S. & Hess, B.W. 2010. Maternal plane of nutrition: impacts on fetal outcomes and postnatal offspring responses. *Teoksessa: Proceedings of the 4th grazing livestock nutrition conference*. Toim. Hess, B.W., DelCurto, T., Bowman, J.G.P. & Waterman, R.C. Western Section, American Society of Animal Science. Champaign, Il. ss. 104–122.
- Cellini, C., Xu, J., Arriaga, A. & Buchmiller-Crair, T. 2004. Effect of epidermal growth factor infusion on fetal rabbit intrauterine growth retardation and small intestinal development. *Journal of Pediatric Surgeon* 39: 891–897.
- Chambaz, A., Scheeder, M.R.L., Kreuzer, M. & Dufer, P.-A. 2003. Meat quality of angus, Simmental, charolais and Simmental steers compared at the same level of intramuscular fat. *Meat Science* 63: 491–500.
- Charlier, C., Denys, B., Belanche, J.I., Coppieters, W., Grobet, L., Mni, M., Womack, E.J., Hnaset, R. & Georges, M. 1996. Microsatellite mapping of the bovine roan locus: a major determinant of White Heifer disease. *Mammalian Genome* 7: 138–142.
- Chaug, J.C. & Jones, P.A. 2007. Epigenetics and microRNAs. *Pediatric Research* 61: R24–R29.
- Chaze, T., Hocquette, J.F., Meunier, B., Renand, G., Journaux, L., Capel, C. & Picard, B. 2009. Beef tenderness markers in the three main French beef breeds: Proteomic analysis on young bulls from the Qualvigene French program. 16èmes Rencontres Recherches Ruminants, 3 et 4 Décembre 2009. Paris, France.
- Childs, K.D., Goad, D.W., Allan, M.F., Pomp, D., Krehbiel, C., Geisert, R.D., Morgan, J.B. & Malayer, J.R. 2002. Differential expression of NAT1 translational repressor during development of bovine intramuscular adipocytes. *Physiological Genomics* 10: 49–56.
- Choi, S.W. & Friso, S. 2010. Epigenetics: a bridge between nutrition and health. *Advances in Nutrition* 1: 1–16.
- Ciobanu, D. C., Bastiaansen, J. W. M., Lonergan, S. M., Thomse, H., Dekkers, J. C. M., Plastow, G. S. & Rothschild, M. F. 2004. New alleles in calpastatin gene are associated with meat quality traits in pigs. *Journal of Animal Science* 82: 2829–2839.

- Cole, D., Leipold, H. & Schalles, R. 1984. Oculocutaneous hypopigmentation of Angus cattle. *Bovine Practitioner* 19: 92–99.
- Coolen, M.W., Statham, A.L., Qu, W., Campbell, M.J., Henders, A.K., Montgomery, G.W., Martin, N.G. & Clark, S.J. 2011. Impact of the genome on the epigenome is manifested in dna methylation patterns of imprinted regions in monozygotic and dizygotic twins. *PLoS ONE* 6: e25590.
- Coppola, G., Pinton, A., Joudrey, E.M., Basrur, P.K. & King, W.A. 2008. Spatial distribution of histone isoforms on the bovine active and inactive X chromosomes. *Sexual Development* 2: 12–23.
- Corah, L.R., Dunn, T.G. & Kaltenbach, C.C. 1975. Influence of prepartum nutrition on the reproductive performance of beef females and performance of their progeny. *Journal of Animal Science* 41: 819–824.
- Couldrey, C. & Lee, R.S. 2010. DNA methylation patterns in tissues from mid-gestation bovine fetuses produced by somatic cell nuclear transfer show subtle abnormalities in nuclear programming. *BMC Development Biology* 10: 27–43.
- Crouse, J. D., Cundiff, L. V., Koch, R. M., Koohmaraie, M. & Seideman, S. C. 1989. Comparisons of *Bos Indicus* and *Bos Taurus* inheritance for carcass beef characteristics and meat palatability. *Journal of Animal Science* 67: 2661–2668.
- Cupp, A.S., Wood, J.R., McFee, R.A., Slattery, R., Beavers, K.A., Pohlmeir, W.E., Sargent, K.M., Liu, N.X., Smith, J.E., Kearl, J.G., Brauer, V.M., Summers, A.F., Weber, S.P. & Cushman, R.A. 2011. Granulosa expression is altered in follicles from cows with differing reproductive longevity. *Nebraska beef report 96*. Toim. Agricultural Research Division. Lincoln. University of Nebraska. Institute of agriculture and natural resources. ss. 13–15.
- Curchoe, C.L., Zhang, S., Yang, L., Page, R. & Tian, X.C. 2009. Hypomethylation trends in the intergenic region of the imprinted IGF2 and H19 genes in cloned cattle. *Animal Reproduction Science* 166: 213–225.
- Cushman, R.A., Allen, M.F., Kuehn, L.A., Snelling, M.W., Cupp, A.S. & Freetly, H.C. 2009. Evaluation of antral follicle count and ovarion morphology in crossbred beef cows: investigation of influence of stage of the oestrus cycle, age, and birth weight. *Journal of Animal Science* 87: 1971–1980.
- Cushman, R.A., Miles, J.R., Rempel, L.A., McDaneld, T.G., Kuehn, L.A., Chitko-McKown, C.G., Nonneman, D. & Echternkamp, S.E. 2013. Identification of an ionotropic glutamate receptor AMPA1/GRIA1 Polymorphism in crossbred beef cows differing fertility. *Journal of Animal Science* 91: 2640–2646.
- Cymbron, T., Freeman, A.R., Isabel, M., Malheiro, Vigne, J.D. & Bradley, D.G. 2005. Microsatellite diversity suggests, different histories for Mediterranean and Northern European cattle populations. *Biological Sciences* 272: 1837–1843.
- Darwin, C. 1979. *The origin of species*. Third Edition. Avenel Books. New York. 460 s.
- Davis G.P., Moore S.S., Drinkwater R.D., Shorthose W.R., Loxton I.D., Barendse W. & Hetzel D.J. 2008. QTL for meat tenderness in the *M. longissimus lumborum* of cattle. *Animal Genetics* 39: 40–45.
- Da Silva, P., Aitken, R.P., Rhind, S.M., Racey, P.A. & Wallace, J.M. 2001. Influence of placentally mediated fetal growth restriction on the onset of puberty in male and female lambs. *Reproduction* 122: 375–383.
- Da Silva, P., Aitken, R.P., Rhind, S.M., Racey, P.A. & Wallace, J.M. 2002. Impact of maternal nutrition during pregnancy on pituitary gonadotrophin gene expression and ovarian development in growth-restricted and normally grown late gestation sheep fetuses. *Reproduction* 123: 769–777.
- Dean, W., Santos, F., Stojkovic, M., Zakhartchenko, V., Walter, J., Wolf, E. & Reik, W. 2001. Conservation of methylation reprogramming in mammalian development: aberrant reprogramming in cloned embryos. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 98: 13734–13738.
- Declan, T. 2011. Modern approaches to enhancing beef quality. *Tehnologija Mesa* 52: 15–21.

- De Jager, N., Hudson, N.J., Reverter, A. Barnard, R., Café, L.M., Greenwood, P.L. & Dalrymple, B.P. 2013. Gene expression phenotypes for lipid metabolism and intramuscular fat in skeletal muscle of cattle. *Journal of Animal Science* 91: 1112–1128.
- DeNise, S.K., Robison, J.D., Stott, G.H. & Armstrong, D.V. 1989. Effects of passive immunity on subsequent production in dairy heifers. *Journal of Dairy Science* 72: 552–554.
- De Roos, A.P.W., Hayes, B.J. & Goddard, M.E. 2009. Reliability of genomic predictions across multiple populations. *Genetics* 183: 1545–1553.
- De Smet, S., Raes, K. & Demeyer, D. 2004. Meat fatty acid composition as affected by fatness and genetic factors: a review. *Animal Research* 53: 81–98.
- Deveaux, V., Cassra-Malek, I. & Picard, P. 2001. Comparison of contractile characteristics of muscle from Holstein and Double-Muscled Belgian Blue foetuses. *Comparative Biochemistry and Physiology* 131: 21–29.
- DeVuyst, E.A., Bullinger, J.R., Bauer, M.L., Berg, P.T. & Larson, D.M. 2007. An economic analysis of genetic information: leptin genotyping in fed cattle. *Journal of Agricultural and Resource Economics* 32: 291–305.
- D’Inca, R., Kloareg, M., Gras-Le Guen, C. & Le Hueron-Luron, I. 2010. Intrauterine growth restriction modifies the development pattern of intestinal structure transcriptomic profile, and bacterial colonization in neonatal pigs. *Journal of Nutrition* 140: 925–931.
- Dindot, S.V., Kent, K.C., Evers, B., Loskutoff, N., Womack, J. & Piedrahita, J.A. 2004. Conservation of genomic imprinting at the XIST, IGF2 and GTL2 loci in the bovine. *Mammalian Genome* 15: 966–974.
- Dodds, K.G., Tate, M.L. & Sise, J.A. 2005. Genetic evaluation using parentage information from genetic markers. *Journal of Animal Science* 83: 2271–2279.
- Dransfield, E., Martin, J.F., Bauchart, D., Abouelkaram, S., Lepetit, J., Culioli, J., Jurie, C. & Picard, B. 2003. Meat quality and composition of three muscles from French cull cows and young bulls. *Animal Science* 76: 387–399.
- Drögemüller, C., Wöhlke, A., Mömke, S. & Distl, O. 2005. Fine mapping of the polled locus to a 1 Mb region on bovine chromosome 1q12. *Mammalian Genome* 16: 613–620.
- Du, M., Tong, J., Zhao, J., Underwood, K.R., Zhu, M.J., Ford, S.P. & Nathanielsz. 2010. Fetal programming of skeletal muscle development in ruminant animals. *Journal of Animal Science* 88 (E-Supplement): E51–E60.
- Dubouet, C. 2010. La production des bovines allaitants. 3e édition. Conduite. Qualité. Gestion. Guides france agricole, paris. 414 s.
- Du Plessis, S.S., Cabler, S., McAlister, D.A., Sabanegh, E. & Agarwal, A. 2010. The effect of obesity on sperm disorders and male infertility. *Nature reviews. Urology* 7: 153–161.
- Endecott, R.L., Shipp, B.L. MacNeil, M.D., Alexander, L.J. & Roberts, A.J. 2011. Feedlot performance and carcass characteristics of calves from dams with different levels of winter supplementation developed with or without feed restriction during the postweaning period. *Western Section Animal Science Proceedings* 62: 189–192.
- Engler, M., Defoor, P. & Marques, L. 2009. Impact of a leptin SNP and zilpaterol hydrochloride on growth and carcass characteristics of finishing steers. *Verkkodokumentti. Viitattu 1.8.2013. Saatavilla: [http://www.bifconference.com/bif2009/ab\\_c2\\_5\\_engler.html](http://www.bifconference.com/bif2009/ab_c2_5_engler.html)*
- FABA. 2013. Kotisivut. Viitattu 1.8.2013. Saatavilla: <http://www.faba.fi>
- Fallon, R.J. 1978. The effect of immunoglobulin levels on calf performance and methods of artificially feeding colostrum to the newborn calf. *Annee Reserche Veterinica* 9: 347–352.
- Field, T.G. 2007. Beef production and management decisions. 5th edition. New Jersey: Pearson Prentice Hall, Upper Saddle River. 718 s.

- Ferrell, C.L. 1988. Contribution of visceral organs to animal energy expenditures. *Journal of Animal Science* 66: 23–34.
- Ford, S.P., Hess, B.W., Schwoppe, M.M., Nijland, M.J., Gilbert, J.S., Vonnahme, K.A., Means, W.J., Han, H. & Nathanielsz, P.W. 2007. Maternal undernutrition during early to mid-gestation in the ewe results in altered growth, adiposity, and glucose tolerance in male offspring. *Journal of Animal Science* 85: 1285–1294.
- Fox, J.T. & Stover, P.J. 2008. Folate mediated one carbon metabolism. *Folic Acid and Folates* 79: 1–44.
- Fowden, A.L., Giussani, D.A. & Forhead, A.J. 2006. Intrauterine programming of physiological systems: causes and consequences. *Physiology* 21: 29–37.
- Freetly, H.C., Ferrel, C.L. & Jenkins, T.G. 2000. Timing of realimentation of mature cows that were feed-restricted during pregnancy influences calf birth weights and growth rates. *Journal of Animal Science* 78: 2790–2796.
- Freetly, H.C., Ferrel, C.L. & Jenkins, T.G. 2001. Production performance of beef cows raised on three different nutritionally controlled heifer development programs. *Journal of Animal Science* 78: 819–826.
- Freetly, H.C., Ferrel, C.L. & Jenkins, T.G. 2005. Nutritionally altering weight gain patterns of pregnant heifers and young cows changes the time that feed resources are offered without any differences in production. *Journal of Animal Science* 83: 916–926.
- Fuerst-Waltl, B., Reichl, A., Fuerst, C., Baumung, R. & Sölkner, J. 2004. Effect of maternal age on milk production traits, fertility, and longevity in cattle. *Journal of Dairy Science* 87: 2293–2298.
- Funston, R.N. & Deutscher, G.H. 2004. Comparison of target breeding weight and breeding date for replacement beef heifers and effects on subsequent reproduction and calf performance. *Journal of Animal Science* 82: 3049–3099.
- Funston, R.N. & Larson, D.M. 2011. Heifer development system: dry lot feeding compared with grazing dormant winter forage. *Journal of Animal Science* 89: 1595–1602.
- Funston, R.N., Larson, D.M. & Vonnahme, K.A. 2010a. Effects of maternal nutrition on conceptus growth and offspring performance: implications for beef cattle production. *Journal of Animal Science* 88 (E-Supplement): E205–E215.
- Funston, R.N., Martin, J.L., Adams, D.C. & Larson, D.M. 2010b. Winter grazing system and supplementation of beef cows during late gestation influence heifer progeny. *Journal of Animal Science* 88: 4094–4101.
- Funston, R.N., Martin, J.L., Larson, D.M. & Roberts, A.J. 2012. Physiology and endocrinology symposium: nutritional aspects of developing replacement heifers. *Journal of Animal Science* 90: 1166–1177.
- Funston, R.N., Musgrave, J.A., Meyer, T.L. & Larson, D.M. 2011. Effect of calving period on ADG, reproduction, and first calf characteristics of heifer progeny. *Western Section Animal Science Proceedings* 62: 231–233.
- Gagnière, H., Picard, B., Jurie, C. & Geay, Y. 1997. Comparative study of metabolic differentiation of foetal muscle in normal and double-musled cattle. *Meat Science* 45: 145–152.
- Gardner, B.A., Dolezal, H.G., Owens, F.N., Bryant, L.L.K., Nelson, J.L., Schutte, B.R. & Smith, R.A. 1998. Impact of health on profitability of feedlot steers. Teoksessa: *Animal Science Research Report*, Oklahoma State University, Stillwater, Ok. ss. 102–108.
- Gardner, D.S., Tingey, K., Van Bon, B.W.M. Ozanne, S.E., Wilson, V., Dandrea, J., Keisler, D.H., Stephenson, T. & Symonds, M.E. 2005. Programming of glucose-insulin metabolism in adult sheep after maternal nutrition. *American journal of physiology. Regulatory, Integrative and Comparative Physiology* 289: r947–r954.
- Garrick, D.J. 2011. The nature, scope, and impact of genomic prediction in beef cattle in the United States. *Genetics Selection Evolution* 41: 36.

- Garrick, D.J. & Golden, B.L. 2009. Producing and using genetic evaluations in United States beef industry of today. *Journal of Animal Science* 87 (E-Supplement): E11–E18.
- Garrick, D.J. & Saatchi, M. 2011. Opportunities and challenges for genomic selection of beef cattle. *Revista Brasileira de Zootecnia* 40: 310–316.
- Garrick, D.J. & Van Eenennaam, A.L. 2008. “No bull” discussion on genetic markers. *Teoksessa: 2008 Florida beef cattle short course*. ss. 33–38. Viitattu: 1.8.2013. Saatavilla: <http://animal.ifas.ufl.edu/extension/beef/shortcourse/2008/Garrick.pdf>.
- Gasser, C.L., Behlke, E.J., Grum, D.E. & Day, M.L. 2006. Effect of timing of feeding a high-concentrate diet on growth and attainment of puberty in early weaned heifers. *Journal of Animal Science* 84: 3118–3122.
- Geay, Y., Bauchart, D., Hocquette, J.F. & Culioli, J. 2001. Effect of nutritional factors on biochemical, structural and metabolic characteristics of muscles in ruminants; consequences on dietetic value and sensorial qualities of meat. *Reproduction, Nutrition, Development* 41: 1–26.
- Georges, M., Drinkwater, R., King, T., Mishra, A., Moore, S.S., Nielsen, D., Sargeant, L.S., Sorensen, A., Steele, M.R., Zhao, X., Womack, J.E. & Hetzel, J. 1993. Microsatellite mapping of a gene affecting horn development in *Bos Taurus*. *Nature Genetics* 4: 206–210.
- Gilbert, J.S., Ford, S.P., Lang, A.L., Pahl, L.R., Drumhiller, M.C., Babcock, S.A., Nathanielsz, P.W. & Nijland, M.J. 2007. Nutrient restriction impairs nephrogenesis in a gender specific manner in the ovine fetus. *Pediatric Research* 61: 42–47.
- Gill, J.L., Bishop, S.C., McCorquodale, C., Williams, J.L. & Wiener, P. 2009. Association of selected SNP with carcass and taste panel assessed meat quality traits in commercial population of Aberdeen Angus-sired beef cattle. *Genetic Selection Evolution* 41: 36.
- Gill J.L., Bishop S.C., McCorquodale C., Williams J.L. & Wiener P. 2010. Associations between single nucleotide polymorphisms in multiple candidate genes and carcass and meat quality traits in a commercial Angus-cross population. *Meat Science* 86: 985–993.
- Gnannlingham, M.G., Mostyn, A., Dandrea, J., Ykubu, D.P., Symonds, E.M. & Stephenson, T. 2005. Ontogeny and nutritional programming of uncoupling protein-2 and glucocorticoid receptor mRNA in the ovine lung. *Journal of Physiology* 565: 159–169.
- Goddard, M.E. 2009. Genomic selection: prediction of accuracy and maximization of long term response. *Genetica* 136: 245–257.
- Godfrey, K.M. & Barker, D.J.P. 2000. Fetal nutrition and adult disease. *American Journal of Clinical Nutrition* 71: 1344–1352.
- González-Recio, O. 2012. Epigenetics: a new challenge in the post-genomic era of livestock. *Frontiers in Genetics* 2: 106.
- Grandin, T. 1980. The effect of stress on livestock and meat quality prior to and during slaughter. *International Journal for Study of Animal Problems* 1: 313–337.
- Greene, H.J., Leipold, H.W., Gelatt, K.M. & Huston, K. 1973. Complete albinism in beef Shorthorn calves. *Journal of Heredity* 64: 189–192.
- Greenwood, P.L. & Bel, A.W. 2003. Consequences of intra-uterine growth retardation for postnatal growth, metabolism and pathophysiology. *Reproduction Supplement* 61: 195–206.
- Greenwood, P.L. & Cafe, L.M. 2007. Prenatal and pre-weaning growth and nutrition of cattle: long-term consequences for beef production. *Animal* 1: 1283–1296.
- Greenwood, P.L., Cafe, L.M., Hearnshaw, H., Hennessy, D.W., Thompson, J.M. & Morris, S.G. 2006. Long-term consequences of birth weight and growth to weaning on carcass, yield and beef quality characteristics of piedmontese- and wagyi-sired cattle. *Australian Journal of Experimental Agriculture* 46: 257–269.
- Greenwood, P.L., Hearnshaw, H., Cafe, L.M., Hennessy, D.W. & Harper, G.S. 2004. Nutrition in utero and preweaning has long term consequences for growth and size of Piedmontese and Wagyu-sired steers. *Meat Science* 86: 588–593.



- Grisart, B., Farnir, F., Karim, L., Cambisano, N., Kim, J. J., Kvasz, A., Mni, M., Simon, P., Frère, J. M., Coppieters, W. & Georges, M. 2004. Genetic and functional confirmation of the causality of the DGAT1 K232A quantitative trait nucleotide in affecting milk yield and composition. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 101: 2398–2403.
- Grobet, L., Martin, L.J., Poncelet, D., Pirottin, D., Braouwers, 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: 71–74.
- Grovum, W.L. 1986. A new look at what's controlling food intake. *Teoksessa: Feed intake by beef cattle. Toim. Owens, F.N. Oklahoma Agricultural Experiment Station. Stillwater, Ok. s. 1.*
- Grunert, K. G., Bredahl, L. & Brunsø, K. 2004. Consumer perception of meat quality and implications for product development in the meat sector – A review. *Meat Science* 66: 259–272.
- Guerrero-Bosagna, C., Settles, M., Lucker, B. & Skinner, M.K. 2010. Epigenetic transgenerational of vinclozolin on promoter regions of the sperm epigenome. *PLoS One* 5: e13100.
- Guillemin, N., Jurie, C., Renand, G., Hocquette, J.F., Micol, D., Lepetit, J. & Picard, B. 2012. Different phenotypic and proteomic markers explain variability of beef tenderness across muscles. *International Journal of Biology* 4: 26–38.
- Gutierrez-Gil B., Wiener P., Nute G.R., Burton D., Gill J.L., Wood J.D. & Williams J.L. 2008. Detection of quantitative trait loci for meat quality traits in cattle. *Animal Genetics* 39: 51–61.
- Gutiérrez-Gil, B., Wiener, P. & Williams, J.L. 2007. Genetic effects on coat color in cattle, dilution of eumelanin and pheomelanin pigments in an F2-backcross CharolaisxHolstein population. *BMC Genetics* 16: 56–67.
- Habier, D., Fernando, R.L. & Dekkers, J.C.M. 2007. The impact of genetic relationship information on genome-assisted breeding values. *Genetics* 177: 389–2397.
- Hafez, & Hafez, . 2000. *Reproduction in farm animals. Seventh edition. Lippincot Williams & Wilkins. 509 s.*
- Han, Y.M., Kang, Y.K., Koo, D.B. & Lee, K.K. 2003. Nuclear reprogramming of cloned embryos produced in vitro. *Theriogenology* 59: 33–44.
- Han, L., Su, B., Li, W.H. & Zhao, Z. 2008. CpG island density and its correlations with genomic features in mammalian genomes. *Genome Biology* 9: R79.1–R79.12.
- Hassen, A., Wilson, D.E., Amin, V.R., Rouse, G.H. & Hays, C.L. 2001. Predicting percentage of intramuscular fat using two types of real-time ultrasound equipment. *Journal of Animal Science* 79: 11–18.
- Hayes, B.J., Bowman, P.J., Chamberlain, A.J. & Goddard, M.E. 2009. Invited review. Genomic selection in dairy cattle: Progress and challenges. *Journal of Dairy Science* 92: 433–443.
- Hayes, B.J., Pryce, J., Chamberlain, A.J., Bowman, P.J. & Goddard, M.E. 2010. Genetic architecture of complex traits and accuracy of genomic prediction: coat color, milk fat percentage, and type in Holstein cattle as contrasting model traits. *PLoS Genetics* 6: e1001139.
- Herd, R.M. & Arthur, P.F. 2009. Physiological basis for residual feed intake. *Journal of Animal Science* 87 (E-Supplement): E64–E71.
- Herring, A.D., Riley, D.G., Sanders, J.O., Riggs, P.K. & Gill, C.A. 2013. Beef cattle genomics: Promises from the past, looking to the future. Department of Animal Science, Texas A&M University. Viitattu: 1.8.2013. Saatavilla: <http://www.animal.ifas.ufl.edu/extension/beef/BCSC/pdfs/herring.pdf>
- Hess, B.W. 2008. Maternal nutrition impacts on offspring development. XII curso novos enfoques na producao e reproducao de bovinos. Uberlandia. Minas Gerais, Brazil. ss. 1–14.
- Hiendler, S., Mund, C., Reichenbach, H.D., Wenigerkind, H., Brem, G., Zakhartchenko, V., Lyko, F. & Wolf, E. 2004. Tissue-specific elevated genomic cytosine methylation levels are associated with a overgrowth phenotype of bovine fetuses derived by in vitro techniques. *Biology of Reproduction* 71: 217–223.

- Hocquette, J.F., Bas, P., Bauchart, D., Vermorel, M. & Geay, Y. 1999. Fat partitioning and biochemical characteristics of fatty tissues in relation to plasma metabolites and hormones in normal and double-muscled young bulls. *Comparative biochemistry and physiology* 122: 127–138
- Hocquette, J-F., Renand, G., Levéziel, H., Picard, B. & Cassar-Malek, I. 2006. The potential benefits of genetics and genomics to improve beef quality – a review. *Animal Science Papers and Reports* 24: 173–189.
- Holloway, J.W. & Totusek, R. 1973. Relationship between preweaning nutritional management and subsequent performance of angus and hereford females through three calf crops. *Journal of Animal Science* 37: 807–812.
- Hui, Y.H. 2012. *Handbook of meat and meat processing*. Second edition. CRC Press 2012. eBook ISBN: 978-1-4398-3684-2.
- Ibanez-Esriche, N. & Gonzalez-Recio, O. 2011. Review, promises, pitfalls and challenges of genomic selection in breeding programs. *Spanish Journal of Agricultural Research* 9: 404–413.
- Igenity. 2013. Kotisivut. Viitattu 1.8.2013. Saatavilla: <http://www.igenity.com>
- Ingenomix. 2013. Kotisivut. Viitattu 1.8.2013. Saatavilla: <http://www.ingenomix.com>
- Ingram, C.J., Mulcare, C.A., Itan, Y., Thomas, M.G. & Swallow, D.M. 2009. Lactose digestion and evolutionary genetics of lactase persistence. *Human Genetics* 124: 579–591.
- International Human Genome Sequencing Consortium: Lander, E.S., Linton, L.M., Birren, B., Nusbaum, C., Zody, M., Baldwin, J., Devon, K., Dewar, K., Doyle, M., FitzHugh, W., Funke, R., Gage, D., Harris, K., Heaford, A., Howland, J., Kann, L., Lehoczkzy, J., LeVine, R., McEvan, P., McKernan, K., Meldrim, J., Mesirov, J.P., Miranda, C., Morris, W., Naylor, J., Raymod, C., Rosetti, M., Santos, R., Sheridan, A., Sougnez, C., Stange-Thomann, N., Stojanovic, N., Subramanian, A. & Wyman, D. 2001. Initial sequencing and analysis of the human genome. *Nature* 409: 860–921.
- Ireland, J.L.H., Scheetz, H.D., Jimenez-Krassel, F., Themmen, AP.N., Ward, F., Lonergan, P., Smith, G.W., Perez, G.I., Evans, A.C.O. & Ireland, J.J. 2008. Antral follicle count reliably predicts number of morphologically healthy oocytes and follicles in ovaries of young adult cattle. *Biology of Reproduction* 79: 1219–1225.
- Ireland, J.J., Smith, G.W., Scheetz, H.D., Jimenez-Krassel, F., Folger, J.K., Ireland, J.L.H., Mossa, F., Lonergan, P. & Evans, A.C.O. 2011. Does size matter in females? An overview of the impact of the high variation in the ovarian reserve on ovarian function and fertility, utility of anti-Müllerian hormone as a diagnostic marker for fertility and cases of variation in the ovarian reserve in cattle. *Reproduction Fertility Development* 23: 1–14.
- Jablonka, E. & Raz, G. 2009. Transgenerational epigenetic inheritance prevalence, mechanisms, and implications for study of heredity and evolution. *The Quarterly Review of Biology* 84:131–176.
- Johnson, D.E., Ferrell, C.L. & Jenkins, T.G.2003. The history of energetic efficiency research: where have we been and where are we going? *Journal of Animal Science* 81 (E-Supplement): E27–E38.
- Johnson, D.E., Johnson, K.A. & Baldwin, R.L. 1990. Changes in liver and gastrointestinal tract energy demands in response to physiological workload in ruminants. *Journal of Nutrition* 120: 649–655.
- Johnston D.J. & Graser H.U. 2010. Estimated gene frequencies of GeneSTAR markers and their size of effects on meat tenderness, marbling, and feed efficiency in temperate and tropical beef cattle breeds across a range of production systems. *Journal of Animal Science* 88: 1917–1935.
- Johnston, D.J., Jeyaruban, M.G. & Graser, H-U. 2010. Evaluation of Pfizer Animal Genetics HD 50 MVP calibration. Viitattu 1.8.2013. Saatavilla: [http://http://agbu.une.edu.au/pdf/Pfizer\\_50K\\_September%202010.pdf](http://http://agbu.une.edu.au/pdf/Pfizer_50K_September%202010.pdf)
- Johnston, D.J., Reverter, A., Ferguson, D.M., Thompson, J.M. & Burrow, H.M. 2003. Genetic and phenotypic characterization of animal, carcass, and meat quality traits from temperate and tropically adapted beef breeds. 3. Meat quality traits. *Australian Journal of Agricultural Research* 54: 135–147.
- Johnston, D.J., Tier, B. & Graser, H.U. 2011. Beef cattle genetic evaluation in the genomics era. *Association for the Advancement of Animal Breeding and Genetics* 19: 279–286.

- Johnston, D.J., Tier, B. & Graser, H.U. 2012. Beef breeding in Australia with genomics: opportunities and needs. *Animal Production Science* 52: 100–106.
- Jolly, R.D., Wills, J.L., Kenny, J.E., Cahill, J.I. & Howe, L. 2008. Coat colour dilution and hypotricosis in Hereford crossbred calves. *New Zealand Veterinary Journal* 56: 74–77.
- Juchem, S.O., Robinson, P.H. & Evans, E. 2012. A fat based rumen protection technology post-ruminally delivers a B vitamin complex to impact performance of multiparous Holstein cows. *Animal Feed Science and Technology* 174: 68–78.
- Juga, J., Maijala, K., Mäki-Tannila, A., Mäntysaari, E., Ojala, M. & Syväjärvi, J. 1999. Kotieläinjalostus. 1. Painos. Gummerus Kirjapaino. 294 s.
- Jurka, J., Kapitonov, V.V., Kohany, O. & Jurka, M.V. 2007. Repetitive sequences in complex genomes: Structure and evolution. *Annual Review of Genomics and Human Genetics* 8: 241–259.
- Kambadur, R., Bishop, A., Salerno, M.S., McCroskery, S. & Sharma, M. 2004. Role of myostatin in muscle growth. Teoksessa: Muscle development of livestock animals. Toim. te Pas, M.F.W., Everts, M.E. & Haagsman, H.P. CAB International ss. 297–316.
- Keele J.W., Shackelford S.D., Kappes S.M., Koohmaraie M. & Stone R.T. 1999. A region on bovine chromosome 15 influences beef longissimus tenderness in steers. *Journal of Animal Science* 77: 1364–1371.
- Keeton, W. & Gould, J. 1984. *Biological Science*. New York: WW Norton and Company, Inc.
- Kerppola, T.K. 2009. Polycomb group complexes-many combinations, many functions. *Trends in Cell Biology* 19: 692–704.
- Khatib, H. 2012. *Livestock epigenetics*. Edinburgh: Wiley-Blackwell. 200 s.
- Khatib, H. 2004. Imprinting of Nesp55 gene in cattle. *Mammalian Genome* 15: 663–667.
- Khatib, H., Zaitoun, I. & Kim, E.S. 2007. Comparative analysis of sequence characteristics of imprinted genes in human, mouse and cattle. *Mammalian Genome* 18: 538–547.
- Kim, J., Bergmann, A., Lucas, S., Stone, R. & Stubbs, L. 2004. Lineage-specific imprinting and evolution of the zinc-finger gene ZIM2. *Genomics* 84: 47–58.
- Kim, J., Bergmann, A., Choo, J.H. & Stubbs, L. 2007. Genomic organization and imprinting of the Peg3 domain in bovine. *Genomics* 90: 85–92.
- King, D.A., Schuehle Pfeiffer, C.E., Randel, R.D., Welsh, Jr. T., Oliphint, R.A., Baird, B.E., Curley, Jr. K., Vann, R.C., Hale, D.S. & Savell, J.W. 2006. Influence of animal temperament and stress responsiveness of the carcass quality and beef tenderness of feedlot cattle. *Meat Science* 74: 546–556.
- Kuehn, C., Edel, C., Weikard, R. & Thaller, G. 2007. Dominance and parent of origin effects of coding and non-coding alleles at the acylCoA-diacylglycerol-acyltransferase (DGAT1) gene on milk production traits in German Holstein cows. *BMC Genetics* 8: 62–70.
- Kizilkaya, K., Fernando, R.L. & Garrick, D.J. 2010. Genomic prediction of simulated multibreed and purebred performance using observed fifty thousand single nucleotide polymorphism genotypes. *Journal of Animal Science* 88: 544–551.
- Koch, R.M., Cundiff, L.V. & Gregory, K.E. 1982. Heritabilities and genetic, environmental and phenotypic correlations of carcass traits in apopulation of diverse biological types and their implications in selection programs. *Journal of Animal Science* 55: 1319–1329.
- Kononoff, P.J., Deobald, H.M., Stewart, E.L., Laycock, A.D. & Marquess, F.L.S. 2005. The effect of a leptin single nucleotide polymorphism on quality grade, yield grade, and carcass weight of beef cattle. *Journal of Animal Science* 83: 927–932.
- Koohmaraie, M. 1996. Biochemical factors regulating the toughening and tenderization processes of meat. *Meat Science* 43: 193–201.
- Kühn, C.H., Leveziel, H., Renand, G., Goldammer, T., Schewerin, M. & Williams, J. 2005. Genetic markers for beef quality. Teoksessa: Indicators of milk and beef quality. Toim. Hoquette, J.F. & Gigli,

- S. EAAP Publications No. 112, Wageningen Academic Publishers, Wageningen, The Netherlands. ss. 23–32.
- Laird, P.W. 2010. Principles and challenges of genome-wide DNA methylation analysis. *Nature Reviews Genetics* 11: 191–203.
- Lalman, D.L., Williams, J.E., Hess, B.W., Thomas, M.G. & Keisler, D.H. 2000. Effect of dietary energy on milk production and metabolic hormones in thin, primiparous beef heifers. *Journal of Animal Science* 78: 530–538.
- Lambert, D.K. 2008. The expected utility of genetic information in beef cattle production. *Agricultural Systems* 99: 44–52.
- Larkin, D.M., Pape, G., Donthu, R., Auvil, L., Welge, M. & Lewin, H.A. 2009. Breakpoint regions and homologous synteny blocks in chromosomes have different evolutionary histories. *Genome Research* 19: 770–777.
- Larson, D.M., Martin, J.L., Adams, D.C. & Funston, R.N. 2009. Winter grazing system and supplementation during late gestation influence performance of beef cows and steer progeny. *Journal of Animal Science* 87: 1147–1155.
- Lesmeister, J.L., Burfening, P.J. & Blackwell, R.L. 1973. Date of first calving in beef cows and subsequent calf production. *Journal of Animal Science* 36: 1–6.
- Lillicrop, K.A., Slater-Jefferies, J.L., Hanson, M.A., Godfrey, K.M., Jackson, A.A. & Burdge, G.C. 2007. Induction of altered epigenetic regulation of the hepatic glucocorticoid receptor in the offspring of rats fed a protein-restricted diet during pregnancy suggests that reduced DNA methyltransferase-1 expression is involved in impaired DNA methylation and changes in histone modifications. *British Journal of Nutrition* 97: 1064–1073.
- Lillicrop, K.A., Phillips, E.S., Torrens, C., Hanson, M.A., Jackson, A.A. & Burdge, G.C. 2008. Feeding pregnant rats a protein-restricted diet persistently alters the methylation of specific cytosines in the hepatic PPAR $\alpha$  promoter of the offspring. *British Journal of Nutrition* 100: 278–282.
- Limesand, S.W., Rozance, P.J., Zerbe, G.O., Hutton, J.C. & Hay, W.W. Jr. 2006. Attenuated insulin release and storage in fetal sheep pancreatic islets with intrauterine growth restriction. *Endocrinology* 147: 1488–1497.
- Lines, D.S., Pichford, W.S., Kruk, Z.A. & Bottema, C.D.K. 2009. Limousin myostatin F94L variant affects semitendinosus tenderness. *Meat Science* 81: 126–131.
- Listrat, A., Hocquette, J.F., Picard, B., Ménéssier, F., Djiane, J. & Jammes, H. 2005. Growth hormone receptor gene expression in skeletal muscle of normal and double-muscling bovine during foetal development. *Reproduction, Nutrition, Development* 45: 393–403.
- Listrat, A., Picard, B., Jailler, R., Hervé, C., Peccatte, J.-R., Micol, D., Geay, Y. & Dozias, D. 2001. Grass valorisation and muscular characteristics of blond d'Aquitaine steers. *Animal Research* 50: 105–118.
- Lindblad-Toh, K., Wade, C.M., Mikkelsen, T.S., et al. 2005. Genome sequence, comparative analysis and haplotype structure of the domestic dog. *Nature* 438: 803–819.
- Loftus, R.T., MacHugh, D.E., Bradley, D.G., Sharp, P.M. & Cunningham, P. 1994. Evidence for two independent domestications of cattle. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 91: 2757–2761.
- Long, N.M., Vonnahme, K.A., Hess, B.W., Nathanielsz, P.W. & Ford, S.P. 2009. Effects of early gestational undernutrition on fetal growth, organ development, and placentomal composition in the bovine. *Journal of Animal Science* 87: 1950–1959.
- Long, J.E. & Cai, X. 2007. IGF-2r expression regulated by epigenetic modification and the locus of gene imprinting disrupted in cloned cattle. *Gene* 388: 125–134.
- Long, N.M., Nijland, M.J., Nathanielsz, P.W. & Ford, S.P. 2010a. The impact of early to mid-gestational nutrient restriction on female offspring fertility and hypothalamic-pituitary-adrenal axis response to stress. *Journal of Animal Science* 88: 2029–2037.

- Long, N.M., Tousley, C.B., Underwood, K.R., Paisley, S.I., Means, W.J., Hess, B.W., Du, M. & Ford, S.P. 2012. Effects of early-to midgestational undernutrition with or without protein supplementation on offspring growth, carcass characteristics, and adipocyte size in beef cattle. *Journal of Animal Science* 90: 197–206.
- Lucifero, D., Suzuki, J., Bordignon, V., Martel, J., Vigneault, C., Therrien, J., Filion, F., Smith, L.C. & Trasler, J.M. 2006. Bovine SNRPN methylation imprint oocytes and day 17 in vitro-produced and somatic cell nuclear transfer embryos. *Biology of Reproduction* 75: 531–538.
- Lusk, J.L. 2007. Association of single nucleotide polymorphisms in the leptin gene with body weight and backfat growth curve parameters for beef cattle. *Journal of Animal Science* 85: 1865–1872.
- Luther, J., Aitken, R., Milne, J., Matsuzaki, M., Reynolds, L., Redmer, D. & Wallace, J. 2007. Maternal and fetal growth, body composition, endocrinology, and metabolic status in undernourished adolescent sheep. *Biological Reproduction* 77: 343–350.
- Luther, J.S., Redmer, D.A., Reynolds, L.P. & Wallace, J.M. 2005. Nutritional paradigms of ovine fetal growth restriction: implications for human pregnancy. *Human Fertility* 8: 179–187.
- Lyon, M.F. 1961. Gene action in the X-chromosome of the mouse (*Mus musculus* L.) *Nature* 190: 372–373.
- Lynch, J.M., Lamb, G.C., Miller, B.L., Brandt, R.T. Jr, Cochran, R.C. & Minton, E. 1997. Influence of timing of gain on growth and reproductive performance of beef replacement heifers. *Journal of Animal Science* 75: 1715–1722.
- MacNeil, M.D. & Northcutt, S.L. 2008. National cattle evaluation system for combined analysis of carcass characteristics and indicator traits recorded using ultrasound in Angus cattle. *Journal of Animal Science* 86: 2518–2524.
- MacNeil, M.D., Northcutt, S.L., Schnable, R.D., Garrick, D.J., Woodward, B.W. & Taylor, J.F. 2010. Genetic correlations between carcass traits and molecular breeding values in Angus cattle. *Teoksessa: Proceedings of the 9th world congress of genetics applied to livestock production*. Viitattu: 1.8.2013. Saataavilla: <http://www.kongressband.de/wcgalp2010/assets/pdf/0482.pdf>
- Malhi, P.S., Adams, G.P., Mapletoft, R.J. & Singh, J. 2007. Oocyte development competence in bovine model of reproductive aging. *Reproduction* 134: 233–239.
- Maltin, C., Balcerzak, D., Tilley, R. & Delday, M. 2003. Determinants of meat quality. *Proceedings of the Nutrition Society* 62: 337–347.
- Mancini, R. A. & Hunt, M. C. 2005. Current research in meat color. *Meat Science* 71: 100–121.
- Marquez, G.C., Speidel, S.E., Enns, R.M. & Garrick, D.J. 2010. Genetic diversity and population structure of American Red Angus cattle. *Journal of Animal Science* 88: 59–68.
- Martin, J.L., Creighton, K.W., Musgrave, J.A., Klopfeinstein, T.K., Clark, R.T., Adams, D.C. & Funston, R.N. 2008. Effect of prebreeding body weight or progestin exposure before breeding on beef heifer performance through the second breeding season. *Journal of Animal Science* 86: 451–459.
- Martin, J.L., Vonnahme, K.A., Adams, D.C., Lardy, G.P. & Funston, R.N. 2007. Effects of dam nutrition on growth and reproductive performance of heifer calves. *Journal of Animal Science* 85: 841–847.
- Mathers, J.C. & McKay, J.A. 2009. Epigenetics – potential contribution to fetal programming. *Advances in Experimental Medical Biology* 646: 119–123.
- Matsuaki, M., Milne, J.L., Aitken, R.P. & Wallace, J.M. 2006. Overnourishing pregnant adolescent ewes preserves perirenal fat deposition in their growth-restricted fetuses. *Reproduction Fertility Development* 18: 357–364.
- Matukumalli, L.K., Lawley, C.T., Schnabel, R.D., Taylor, J.F., Allan, M.F., Heaton, M.P. O’Connell, J., Moore, S.S., Smith, T.P.L. Sonstegard, T.S. & Van Tassell, C.P. 2009. Development and characterization of high density SNP genotyping assay for cattle. *PLoS One* 4: e5350.
- McBride, B.W. & Kelly, J.M. 1990. Energy cost of absorption and metabolism in the ruminant gastrointestinal tract and liver: a review. *Journal of Animal Science* 68: 2997–3010.

- McClure, M.C., Ramey, H.R., Rolf, M.M., McKay, S.D., Decker, J.E., Chapple, R.H. Kim, J.W., Taxis, T.M., Weaber, R.L., Schnabel, R.D. & Taylor, J.F. 2012. Genome-wide association analysis for quantitative trait loci influencing Warner-Bratzler shear force in five taurine cattle breeds. *Animal Genetics* 43: 662–673.
- McKay, J.A., Williams, E.A. & Mathers, J.C. 2011. Effect of maternal and post-weaning folate supply on gene-specific DNA methylation in the small intestine of weaning and adult *apc<sup>+/min</sup>* and wild type mice. *Frontiers in Genetics* 2: 1–8.
- McMillin, I.C., Muhlhausler, B.S., Duffield, J.A. & Yuen, B.S. 2004. Prenatal programming of postnatal obesity: fetal nutrition and regulation of leptin synthesis and secretion before birth. *Proceedings of Nutrition Society* 63: 405–412.
- Melton, B.E. 1995. Conception to consumption: The economics of genetic improvement. *Proceedings of the Beef Improvement Federation 27th Annual Meeting and Research Symposium*. ss. 40–87.
- Meuwissen, T.H.E., Hayes, B.J. & Goddard, M.E. 2001. Prediction of total genetic value using genome-wide dense marker maps. *Genetics* 157: 1819–1829.
- Meyer, A.M., Reed, J.J., Neville, T.L., Taylor, J.B., Hammer, C.J., Reynolds, L.P., Vonnahme, K.A. & Caton, J.S. 2010a. Effects of palne nutrition and selenium supply during gestation on ewe and neonatl offspring performance, body composition, and serum selenium. *Journal of Animal Science* 88: 1786–1800.
- Meyer, A.M., Reed, J.J., Neville, T.L., Taylor, J.B., Reynolds, L.P., Redmer, D.A., Vonnahme, K.A. & Caton, J.S. 2012. Effects of nutritional plane and selenium supply during gestation on visceral organ mass and indices of intestinal growth and vascularity in primiparons ewes at parturition and during early lactation. *Journal of Animal Science* 90: 2733–2749.
- Meyer, A.M., Reed, J.J., Neville, T.L., Thorson, J.F., Maddock-Carlin, K.R., Taylor, J.B., Reynolds, L.P., Redmer, D.A., Luther, J.S., Hammer, C.J., Vonnahme, K.A. & Caton, J.S. 2011. Effects of stage of gestation and nutrient restriction during early to mid-gestation on maternal and fetal visceral organ mass and indices of jejunal growth and vascularity in beef cows. *Journal of Animal Science* 88: 2410–2424.
- Meyer, A.M., Reed, J.J., Vonnahme, K.A., Soto-Navarro, S.A., Reynolds, L.P., Ford, S.P., Hess, B.W. & Caton, J.S. 2010b. Effects of stage of gestation and nutrient restriction during early to mid-gestation on maternal and fetal visceral organ mass and indices of jejunal growth and vascularity in beef cows. *Journal of Animal Science* 88: 2410–2424.
- Miller, S. 2010. Genetic improvement of beef cattle through opportunities in genomics. *Revista Brasileira de Zootecnia* 39: 247–255.
- Miller, M.F., Huffman, K.L., Gilbert, S.Y., Hamman, L.L. & Ramsey, C.B. 1995. Retail consumer acceptance of beef tenderized with calcium chloride. *Journal of Animal Science* 73: 2308–2314.
- Moallem, U., Blanck, R., Lehrer, H., Livshitz, L., Zachut, M. & Arieli, A. 2001. Effects of high dietary crude protein on the characteristics of peovulatory follicles in dairy heifers. *Journal of Dairy Science* 94: 785–792.
- Moallem, U., Werner, D., Lehrer, H., Zachut, M., Livshitz, L., Yakoby, S. & Shamay, A. 2010. Long-term effects of ad libitum whole milk prior to weaning and prepubertal protein supplementation on skeletal growth rate and first lactation milk production. *Journal of Dairy Science* 92: 2639–2650.
- Monsón, F., Sañudo, C. & Sierra, I. 2004. Influence of cattle breed and ageing time on textural meat quality. *Meat Science* 68: 595–602.
- Moore, T. & Haig, D. 1991. Genomic imprinting in mammalian development: a parental tug of war. *Trends in Genetics* 7: 45–49.
- Morris C.A., Cullen N.G., Hickey S.M., Dobbie P.M., Veenvliet B.A., Manley T.R., Pitchford W.S., Kruk Z.A., Bottema C.D. & Wilson T. 2006. Genotypic effects of calpain 1 and calpastatin on the tenderness of cooked *M. longissimus dorsi* steaks from Jersey, Limousin, Angus and Hereford-cross cattle. *Animal Genetics* 37: 411–414.

- Mossa, F., Kenny, D., Jimenez-Krassel, F., Smith, G.W., Berry, D., Butler, S., Fair, T., Lonergan, P., Ireland, J.J. & Alexander, C.O.E. 2009. Undernutrition of heifers during the first trimester of pregnancy diminishes size of the ovarian reserve in female offspring. *Biology of Reproduction* 81: (Supplement 1): 135.
- Mullen, A. M., Stapleton, P. C., Corcoran, D., Hamill, R. M. & White, A. 2006. Understanding meat quality through the application of genomic and proteomic approaches. *Meat Science* 74: 3–16.
- Murphy, W.J., Larkin, D.M., Everts-van der Wind, A., Bourque, G., Tesler, G., Auvil, L., Beever, J.E., Chowdhary, B.P., Galibert, F., Gatzke, L., Hitte, C., Meyers, S.N., Milan, D., Ostrander, E.A., Pape, G., Parker, H.G., Raudsepp, T., Rogatcheva, M.B., Schook, L.B., Skow, L.C., Welge, M., Womack, J.E., O'Brien, S.J., Pevzner, P.A. & Lewin, H.A. 2005. Dynamics of mammalian chromosome evolution inferred from multispecies comparative maps. *Science* 309: 613–617.
- Nagano, T. & Fraser, A.E. 2009. Emerging similarities in epigenetic gene silencing by long noncoding RNAs. *Mammalian Genome* 20: 557–562.
- Negrini, R., Nijman, I.J., Milanesi, E., Moazami-Goudarzi, K., Williams, J.L., Erhardt, G., Dunner, S., Rodellar, C., Valentini, A., Bradley, D.G., Olsaker, I., Kantanen, J., Ajmone-Marsan, P. & Lenstra, J.A. 2007. Differentiation of European cattle by AFLP fingerprinting. *Animal Genetics* 38: 60–66.
- Neville, T.L., Redmer, D.A., Borowicz, P.P., Reed, J.J., Ward, M.A., Johnson, M.L., Taylor, J.B., Soto-Navarro, S.A., Vonnahme, K.A., Reynolds, L.P. & Caton, J.S. 2010. Maternal dietary restriction and selenium supply alters mRNA expression of angiogenic factors in maternal intestine, mammary gland and fetal jejunal tissues during late gestation in pregnant ewe lambs. *Journal of Animal Science* 88: 2692–2702.
- Neville, T.L., Reed, J.J., Vonnahme, K.A., Borowicz, P.P., Taylor, J.B., Redmer, D., Luther, J.S., Hammer, C.J., Reynolds, L.P. & Caton, J.S. 2008. Effects of maternal nutrition and selenium supply on jejunal characteristics and mRNA expression of angiogenic factors and receptors in offspring at harvest. *Proceedings of Western Section American Society of Animal Science* 59: 318–321.
- Ng, S.F., Lin, R.C., Laybutt, D.R., Barres, R., Owens, J.A. & Morris, M.J. 2010. Chronic high-fat diet in fathers programs  $\beta$ -cell dysfunction in female rat offspring. *Nature* 467: 963–966.
- Nilsson, E.E. & Skinner, M.K. 2009. Progesterone regulation of primordial follicle assembly in bovine fetal ovaries. *Molecular Cellular Endocrinology* 313: 9–16.
- Nkrumah, J. D., Li, C., Yu, J., Hansen, C., Keisler, D. H. & Moore, S. S. 2005. Polymorphisms in the bovine leptin promoter associated with serum leptin concentration, growth, feed intake, feeding behavior, and measures of carcass merit. *Journal of Animal Science* 83: 20–28.
- Northcutt, S.L. 2011. Genomic choices. American Angus Association®/ AngusGenetics Inc. release.Viitattu: 1.8.2013. Saatavilla: <http://www.angus.org/AGI/GenomicChoice11102011.pdf>
- Ouali, A., Herrera-Mendez, C.H., Coulis, G., Becila, S., Boudjellal, A., Aubry, L. & Sentandreu, M.A. 2006. Revisiting the conversion of muscle into meat and the underlying mechanisms. *Meat Science* 74:44–58.
- Page, B. T., Casas, E., Heaton, M. P., Cullen, N. G., Hyndman, D. L., Morris, C. A., Crawford, A. M., Wheeler, T. L., Koohmaraie, M., Keele, J. W. & Smith, T. P. L. 2002. Evaluation of single-nucleotide polymorphisms in CAPN1 for association with meat tenderness in cattle. *Journal of Animal Science* 80: 3077–3085.
- Page B.T., Casas E., Quaas R.L., Thallman, R.M., Wheeler, T.L., Shackelford, S.D., Koohmaraie, M., White, S.N., Bennett, G.L., Keele, J.W., Dikeman, M.E. & Smith, T.P.L. 2004. Association of markers in the bovine CAPN1 gene with meat tenderness in large crossbred populations that sample influential industry sires. *Journal of Animal Science* 82: 3474–3481.
- Patterson, D.J., Perry, R.C., Kiracofe, G.H. Bellows, R.A., Staigmiller, R.B. & Corah, L.R. 1992. Management considerations in heifer development and puberty. *Journal of Animal Science* 70: 4018–4035.
- Peedicayil, J. 2008. Pharmacoeugenetics and pharmacoeugenomics. *Pharmacogenomics* 9: 1785–1786.
- Pesonen, M., Honkavaara, M., Kämäräinen, H., Tolonen, T., Jaakkola, M., Virtanen, V. & Huuskonen, A. 2013. Effects of concentrate level and rapeseed meal supplementation on performance, carcass charac-

- teristics, meat quality and valuable cuts of Hereford and Charolais bulls offered grass silage-barley-based rations. *Agricultural and Food Science* 22: 151–167.
- Pesonen, M., Huuskonen, A. & Hyrkäs, M. 2012. Geenitestin toimivuus tila-aineistossa. Teoksessa: Pihvirotuisten nautojen teurasominaisuudet ja lihan laatu. Arto Huuskonen (Toim.). MTT Raportti 46: 75–98.
- Pfizer. 2013. Kotisivut. Viitattu 1.8.2013. Saatavilla: <http://www.pfizeranimalgenetics.com>
- Philipp, U., Lupp, B., Mömke, S., Stein, V., Tipold, A., Eule, J.C., Rehage, J. & Distl, O. 2011. A MITF mutation associated with a dominant white phenotype and bilateral deafness in German Fleckvieh cattle. *PLoS One* 6: e28857.
- Phillips, J.E. & Corces, V.G. 2009. CTCF: master weaver of the genome. *Cell* 137: 1194–1211.
- Phutikanit, N., Suwimonteeraburt, J., Harrison, D., D’Occhio, M., Carroll, B. & Techakumphu, M. 2010. Different DNA methylation patterns detected by the amplified methylation polymorphism polymerase chain reaction (AMP PCR) technique among various cell types of bulls. *Acta Veterinaria Scandinavica* 52: 18–26.
- Picard, B., Berri, C., Lefaucheur, L., Molette, C., Sayd, T. & Terlouw, C. 2010. Skeletal muscle proteomics in livestock production. *Briefings Functional Genomics Proteomics* 9: 259–278.
- Picard, B., Lefèvre, F. & Lebret, B. 2012. Meat and fish flesh quality improvement with proteomic applications. *Animal Frontiers* 2: 18–25.
- Pollak, E.J. 2005. Application and impact of new genetic technologies on beef cattle breeding: a “real world” perspective. *Australian Journal of Experimental Agriculture* 45: 739–748.
- Pratt, P.J., Moser, D.W., Thompson, L.D., Jackson, B.J., Garmyn, A.J. & Miller, M.F. 2013. The heritabilities, phenotypic correlations, and genetic correlations of lean color and palatability measures from longissimus muscle in beef cattle. *Journal of Animal Science* 91: 2931–2937.
- Prevolnik, M., Êandek-Potokar, M. & Êkorjanc, D. 2010. Predicting pork water- holding capacity with NIR spectroscopy in relation to different reference methods. *Journal of Food Engineering* 98: 347–352.
- Price, P.L., Nayigihugu, V., Du, M., Means, W.J., Paisley, S.I. & Hess, B.W. 2009. Feedlot performance and carcass characteristics of steers and heifers whose dams were nutrient restricted from early to mid-gestation. *Journal Animal Science* 87 (E-Supplement 3): 71.
- Pryce, J.E., Bolormaa, S., Chamberlain, A.J., Bowman, P.J., Savin, K., Goddard, M.E. & Hayes, B.J. 2010. A validated genome-wide association study in 2 dairy cattle breeds for milk production and fertility traits using variable length haplotypes. *Journal of Dairy Science* 93: 3331–3345.
- Qui, X.S., Huang, T.T. Shen, Z.Y., Deng, H.Y. & Ke, Z.Y. 2005. Effect of early nutrition on intestine development of intrauterine growth retardation in rats and its correlation to leptin. *World Journal of Gastroenterology* 11: 4419–4422.
- Rat genome sequencing project consortium. 2004. Genome sequence of the Brown Norway rat yields insights into mammalian evolution. *Nature* 428: 493–521.
- Rea, M.T., Palassio, S., Kyle, C.E., Brook, A.N., Lea, R.G., Miller, D.W. & Rhind, S.M. 2001. Maternal undernutrition during pregnancy retards early ovarian development and subsequent follicular development in fetal sheep. *Reproduction* 122: 915–922.
- Reardon, W., Mullen, A. M., Sweeney, T. & Hamill, R. M. 2010. Association of polymorphisms in candidate genes with colour, water-holding capacity, and composition traits in bovine *M. longissimus* and *M. semimembranosus*. *Meat Science* 86: 270–275.
- Redmer, D.A., Wallace, J.M. & Reynolds, L.P. 2004. Effect of nutrient intake during pregnancy on fetal and placental growth and vascular development. *Domestic Animal Endocrinology* 27: 199–217.
- Reecy, J. 2008. Overview of healthfulness project. Teoksessa: Genetic prediction workshop of the beef improvement federation, prediction of genetic merit for selection 9. Proceedings in Beef Improvement Federation, Kansas City. Viitattu 1.8.2013. Saatavilla: <http://www.bif.com>



- Reed, J.J., Ward, M.A., Vonnahme, K.A., Neville, T.L., Julius, S.L., Borowicz, P.P., Taylor, J.B., Redmer, D.A., Grazul-Bilska, A.T., Reynolds, L.P. & Caton, J.S. 2007. Effects of selenium supply and dietary restriction on maternal and fetal body weight, visceral organ mass, cellularity estimates, and jejunal vascularity in pregnant ewe lambs. *Journal of Animal Science* 85: 2721–2733.
- Renand, G., Picard, B., Touraille, C., Berge, P. & lepetit, J. 2001. Relationships between muscle characteristics and meat quality traits of young charolais bulls. *Meat Science* 59: 49–60.
- Reverter, A., Johnston, D.J., Ferguson, D.M., Perry, D., Goddard, M.E., Burrow, H.M., Oddy, V.H., Thompson, J.M. & Bindon, B.M. 2003. Genetic and phenotypic characterization of animal, carcass, and meat quality traits from temperate and tropically adapted breeds. 4. Correlations among animal, carcass, and meat quality traits. *Australian Journal of Agricultural Research* 54: 149–158.
- Reverter, A., Johnston, D.J., Graser, H.U., Wolcott, M.L. & Upton, W.H. 2000. Genetic analyses of live-animal ultrasound and abattoir carcass traits of progeny. *Journal of Animal Science* 78: 1786–1795.
- Reynolds, C.K., Tyrrell, H.F. & Reynolds, P.J. 1991. Effects of diet forage-to-concentrate ratio and intake on energy metabolism in growing beef heifers: net nutrient metabolism by visceral tissues. *Journal of Nutrition* 121: 1004–1015.
- Reynolds, L.P., Caton, J.S., Redmer, D.A., Grazul-Bilska, A.T., Vonnahme, K.A., Borowicz, P.P., Luther, J.S., Wallace, J.M., Wu, G. & Spencer, T.E. 2006. Evidence for altered placental blood flow and vascularity in compromised pregnancies. *Journal of Physiology* 572: 51–58.
- Reynolds, L.P., Borowicz, P.P., Caton, J.S., Vonnahme, K.A., Luther, J.S., Hammer, C.J., Maddock Carlin, K.R., Grazul-Bilska, A.T. & Redmer, D.A. 2010. Development programming: the concept, large animal models, and the key role of uteroplacental vascular development. *Journal of Animal Science* 88 (E-Supplement): E61–E72.
- Reynolds, L.P., Millaway, D.S., Kirsch, J.D., Infeld, J.E. & Redmer, D.A. 1990. Growth and in-vitro metabolism of placental tissues of cows from day 100 to day 250 of gestation. *Journal of Reproduction and Fertility* 89: 213–222.
- Reynolds, L.P. & Redmer, D.A. 1995. Utero-placental vascular development and placental function. *Journal of Animal Science* 73: 1839–1851.
- Reynolds, L.P. & Redmer, D.A. 2001. Angiogenesis in the placenta. *Biological Reproduction* 64: 1033–1040.
- Rexroad C.E. 3rd, Bennett G.L., Stone R.T., Keele J.W., Fahrenkrug S.C., Freking B.A., Kappes S.M. & Smith T.P. 2001. Comparative mapping of BTA15 and HSA11 including a region containing a QTL for meat tenderness. *Mammalian Genome* 12: 561–565.
- Richards, A. 2012. BREEDPLAN® Information for Profitable Beef Production. Breedplan paper for ICAR 2012 Conference, Ireland. 30-31.5.2012. ss. 1–12.
- Rhind, S.M., McKelvey, W.A.C., McMillen, S.R., Gunn, R.G. & Elston, D.A. 1989. Effect of restricted food intake, before and/or after mating, on the reproductive performance of greyface ewes. *Animal Production* 48: 149–155.
- Rhind, S.M., Rae, M.T. & Brooks, A.N. 2001. Effects of nutrition and environmental factors on the fetal programming of the reproductive axis. *Reproduction* 122: 205–214.
- Roberts, A.J., Geary, T.W., Grings, E.E., Waterman, R.C. & MacNeil, M.D. 2009a. Reproductive performance of heifers offered ad libitum or restricted access to feed for a 140-d period after weaning. *Journal of Animal Science* 87: 3043–3052.
- Roberts, A.J., Grings, E.E., MacNeil, M.D., Waterman, R.C., Alexander, L. & Geary, T.W. 2009b. Implications of going against the dogma of feed them to breed them. *Western Section Animal Science Proceedings* 62: 189–192.
- Robinson, J.J., Sinclair, K.D. & McEvoy, T.G. 1999. Nutritional effects on fetal growth. *Animal Science* 68: 315–331.

- Rolf, M.M., Taylor, J.F., Schnabel, R.D., McKay, S.D., McClure, M.C., Northcutt, S.L., Kerley, M.S. & Weaber, R.L. 2010. Impact of reduced marker set estimation of genomic relationship matrices on genomic selection for feed efficiency in Angus cattle. *BMC Genetics* 11:24.
- Rolfe, K.M., Stalker, L.A., Klopfenstein, T.J., Musgrave, J.A. & Funston, R.N. 2011. Influence of weaning date and pre-partum plane of nutrition on cow-calf productivity. *Western Section of Animal Science Proceedings* 62: 375–378.
- Ross, P.J., Ragina, N.P., Rodriguez, R.M., Iager, A.E., Siripattarapivat, K., Lopez-Corrales, N. & Cibelli, J.B. 2008. Polycomb gene expression and histone H3 lysine 27 trimethylation changes during bovine preimplantation development. *Reproduction* 136: 777–785.
- Roughsedge, T., Amer, P.R., Thompson, R. & Simm, G. 2005. Development of maternal breeding goal and tools to select for this goal in UK beef production. *Animal Science* 81: 221–232.
- Ruddock, N.T., Wilson, K.J., Cooney, M.A., Korfiatis, N.A., Tecirlioglu, R.T. & French, A.J. 2004. Analysis of imprinted messenger RNA expression during bovine preimplantation development. *Biology of Reproduction* 70: 1131–1135.
- Saatchi, M., McClure, M.C., McKay, S., Rolf, M.M., Kim, J., Decker, J.E., Taxis, T.M., Chapple, R.H., Ramey, H.R., Northcutt, S.L., Bauck, S., Woodward, B., Dekkers, J. CM., Fernando, R.L., Schnabel, R.D., Garrick, D.J. & Taylor, J.F. 2011. Accuracies of genomic breeding values in American Angus beef cattle using K-means clustering for cross-validation. *Genetics Selection Evolution* 43: 40.
- Saatchi, M., Schnabel, R.D., Rolf, M.M., Taylor, J.F. & Garrick, D. 2012. Accuracy of direct genomic breeding values for nationally evaluated traits in US Limousin and Simmental beef cattle. *Genetics Selection Evolution* 44: 38.
- Saatchi, M., Ward, J. & Garrick, D.J. 2013. Accuracies of direct genomic breeding values in Hereford beef cattle using national or international training populations. *Journal of Animal Science* 91: 1538–1551.
- Sakurai, T., Sakamoto, A., Muroi, Y., Bai, H., Nagaoka, K., Tamura, K., Takahashi, T., Hashizume, K., Sakatani, M., Takahashi, M., Godkin, J.D. & Imakawa, K. 2009. Induction of endogenous interferon tau gene transcription by CDX2 and high acetylation in bovine nontrophoblast cells. *Biology of Reproduction* 80: 1223–1231.
- Sandhu, J., Krau, B., Armstrong, C., Talbot, C.J., Steward, W.P., Farmer, P.B. & Singh, R. 2009. Determination of 5-methyl-2'-deoxycytidine in genomic DNA using high performance liquid chromatography-ultraviolet detection. *Journal of Chromatography B: Analytical Technologies in the Biomedical and Life Sciences* 877: 1957–1961.
- Sapp, R.L., Bertrand, J.K., Pringle, T.D. & Wilson, D.E. 2002. Effects of selection for ultrasound intramuscular fat percentage in angus bulls on carcass traits of progeny. *Journal of Animal Science* 80: 2017–2022.
- Schaeffer, A.N., Caton, J.S., Bauer, M.L., Redmer, D.A. & Reynolds, L.P. 2003. The effect of pregnancy on visceral growth and energy use in beef heifers. *Journal of Animal Science* 81: 1853–1861.
- Schaeffer, A.N., Caton, J.S., Redmer, D.A. & Reynolds, L.P. 2004a. The effect of dietary restriction, pregnancy, and fetal type in different ewe types on fetal weight, maternal body weight, and visceral organ mass in ewes. *Journal of Animal Science* 82: 1826–1838.
- Schaeffer, A.N., Caton, J.S., Redmer, D.A., Arnold, D.R. & Reynolds, L.P. 2004b. The effect of dietary restriction, pregnancy, and fetal type on intestinal cellularity and vascularity in Columbian and romanow ewes. *Journal of Animal Science* 82: 3024–3033.
- Schaeffer, L.R. 2006. Strategy for applying genome-wide selection in dairy cattle. *Journal of Animal Breeding and Genetics* 123: 218–223.
- Schenkel, F. S., Miller, S. P., Jiang, Z., Mandell, I. B., Ye, X., Li, H. & Wilton, J. W. 2006. Association of a single nucleotide polymorphism in the calpastatin gene with carcass and meat quality traits of beef cattle. *Journal of Animal Science* 84: 291–299.

- Schenkel, F.S., Miller, S.P., Ye, X., Moore, S.S., Nkrumah, J.D., Li, C., Yu, J., Mandell, I.B., Wilton, J.W. & Williams, J.L. 2005. Association of single nucleotide polymorphisms in the leptin gene with carcass and meat quality traits of beef cattle. *Journal of Animal Science* 83: 2009–2020.
- Schenkel, F.S., Miller, S.P. & Wilton, J.W. 2004. Genetic parameters and breed differences for feed efficiency, growth and body composition traits of young beef bulls. *Canadian Journal of Animal Science* 84: 177–185.
- Scholljegerdes, E.J., Vonnahme, K.A., Molle, J.D.C., Nayigihugu, V., Lake, S.L., Atkinson, R.L., Luden, P.A., Miller, L.R., Ford, S.P. & Hess, B.W. 2004. Effects of maternal under nutrition from early to mid-gestation on visceral organs of the ewe and fetus. *Proceedings of Western Section American Society of Animal Science* 55: 344–348.
- Schuettengruber, B., Chourrout, D., Vervoot, M., Leblanc, B. & Cavalli, G. 2007. Genome regulation by polycomb and trithorax proteins. *Cell* 128: 735–745.
- Seal, C.J. & Reynolds, C.K. 1993. Nutritional implications of gastrointestinal and liver metabolism in ruminants. *Nutrition Research Reviews* 6: 185–208.
- Seidel, G.E., Jr. 2009. Brief introduction to whole-genome selection in cattle using single nucleotide polymorphisms. *Reproduction, Fertility and Development* 22: 138–144.
- Sejrsen, K. & Purup, S. 1997. Influence of prepubertal feeding level on milk yield potential of dairy heifers: a review. *Journal of Animal Science* 75: 828–835.
- Sellner, E.M., Kim, J.W., McClure, M.C., Taylor, K.H., Schnabel, R.D. & Taylor, J.F. 2007. Broad-invented review: applications of genomic information in livestock. *Journal of Animal Science* 85: 3148–3159.
- Sharpe, R.M. 2010. Environmental/lifestyle effects on spermatogenesis. *Philosophical Transactions of the Royal Society b: Biological Sciences* 365: 1697–1712.
- Shook, J.N., Vanoverbeke, D.L., Scanga, J.A., Belk, K.E., Savell, J.W., Lawrence, T.E., Morgan, J.B., Griffin, D.B., Hale, D.S. & Smith, G.C. 2008. Thenational beef quality audit-2005, phase 1: views of producers, packers, and merchandisers on current quality characteristics of the beef industry. *The Professional Animal Scientist* 24: 189–197.
- Sinclair, K.D., Allergrucci, C., Singh, R., Gardner, D.S., Sebastian, S., Bispham, J., Thurston, A., Huntley, J.F., Rees, W.D., Maloney, C.A., Lea, R.G., Craigon, J., McEvoy, T.G. & Young, L.E. 2007. DNA methylation, insulin resistance, and blood pressure in offspring determined by maternal periconceptional B vitamin and methionine status. *Proceedings in National Academic Sciences of the USA* 104: 19351–19356.
- Sinclair, K.D., Kuran, M., Gebbie, F.E., Webb, R. & McEvoy, T.G. 2000. Nitrogen metabolism and fertility in cattle: II. Development of oocytes recovered from heifers offered diets differing in their rate of nitrogen release in the rumen. *Journal of Animal Science* 78: 2670–2680.
- Skinner, M.K. & Guerrero-Bosagna, C. 2009. Environmental signals and transgenerational epigenetics. *Epigenomics* 1: 111–117.
- Skinner, M.K., Manikkam, M. & Guerrero-Bosagna, C. 2010. Epigenetic transmissional actions of environmental factors in disease etiology. *Trends in Endocrinology Metabolism* 21: 214–222.
- Smith, G.C., Savell, J.W., Dolezal, H.G., Field, T.G., Gill, D.R., Griffin, D.B., Hale, D.S., Morgan, J.B., Northcutt, S.L. & Tatum, J.D. 1995. The final report of the national beef quality audit. Colorado state university, fort Collins, texas A&M university, college station, and Oklahoma state university, Stillwater, NCBA, eaglewood, co.
- Solberg, T.R., Sonesson, A.K., Woolliams, J.A., Odegard, J. & Meuwissen, T.H.E. 2009. Persistence of accuracy of genome-wide breeding values over generations when including a polygenic effect. *Genetics Selection Evolution* 41: 53.
- Soppe, W.J., Jasencakova, Z., Houben, A., Kakutani, T., Meister, A., Huang, M.S., Jacobsen, S.E., Schubert, I. & Fransz, P.F. 2002. DNA methylation controls histone H3 lysine 9 methylation and heterochromatin assembly in Arabidosis. *EMBO Journal* 21: 6549–6559.

- Stalker, L.A., Adams, D.C., Klopfenstein, T.J., Feuz, D.M. & Funston, R.N. 2006. Effects of pre- and postpartum nutrition on reproduction in spring calving cows and calf feedlot performance. *Journal of Animal Science* 84: 2582–2589.
- Stalker, L.A., Ciminski, L.A., Adams, D.C., Klopfenstein, T.J. & Clark, R.T. 2007. Effects of weaning date and prepartum protein supplementation on cow performance and calf growth. *Rangeland Ecology and Management* 60: 578–593.
- Sullivan, T.M., Micke, G.C., Greer, R.M., Irving-Rodgers, R.J. & Perry, V.E. 2009a. Dietary manipulation of *Bos Indicus* x heifers during gestation affects the reproductive development of their heifer calves. *Reproduction Fertility Development* 21: 773–784.
- Sullivan, T.M., Micke, G.C., Magalhaes, R.S., Phillips, N.J. & Perry, V.E.A. 2009b. Dietary protein during gestation affects placenta development in heifers. *Theriogenology* 72: 427–438.
- Sunyaev, S., Ramensky, V., Koch, I., Lathe, W. 3rd, Kondrashov, A.S. & Bork, P. 2001. Prediction of deleterious human alleles. *Human Molecular Genetics* 10: 591–597.
- Suzuki, M.M. & Bird, A. 2008. DNA methylation and mutation. *Mutation Research* 285: 61–67.
- Suzuki, J. Jr, Therrien, J., Filion, F., Lefebvre, R., Goff, A.K. & Smith, L.C. 2009. In vitro culture and somatic cell nuclear transfer affect imprinting of SNRPN gene in pre- and post-implantation stages of development in cattle. *BMC Developmental Biology* 9: 9–22.
- Swanson, T.J., Hammer, C.J., Luther, J.S., Carlson, D.B., Taylor, J.B., Redmer, D.A., Neville, T.L., Reynolds, L.P., Caton, J.S. & Vonnahme, K.A. 2008. Effects of gestational plane of nutrition and selenium supplementation on mammary development and colostrum quality in pregnant ewe lambs. *Journal of Animal Science* 86: 2415–2423.
- Symonds, M.E., Stephenson, T., Gardner, D.S. & Budge, H. 2007. Long-term effects of nutritional programming of the embryo and fetus: mechanisms and critical windows. *Reproduction Fertility Development* 19: 53–63.
- Taniguchi, M., Utsugi, T., Oyama, K., Mannen, H., Kobayashi, M., Tanabe, Y., Ogino, A. & Tsuji, S. 2004. Genotype of stearoyl-CoA desaturase is associated with fatty acid composition in Japanese Black cattle. *Mammalian Genome* 15: 142–148.
- te Pas, M.F.W., Hoekman, A.J.W. & Smits, M.A. 2011. Biomarkers as management tools for industries in the pork production chain. *Journal of Chain Network Science* 11: 155–166.
- Teseling, C.F. & Parnell, P.F. 2011. The effective management of deleterious genetic conditions of cattle. *Association for the Advancement of Animal Breeding and Genetics* 19: 131–134.
- Thaller, G., Kühn, C., Winter, A., Ewald, G., Bellmann, O., Wegner, J., Zühlke, H. & Fries, R. 2003. DGAT1, a new positional and functional candidate gene for intramuscular fat deposition in cattle. *Animal Genetics* 34: 354–357.
- The Bovine HapMap Consortium. 2009. Genome-wide survey of SNP variation uncovers the genetic structure of cattle breeds. *Science* 324: 528–532.
- Thone-Reineke, C., Kalk, P., Dorn, M., Klaus, S., Simon, K., Pfab, T., Godes, M., Persson, P., Unger, T. & Hocker, B. 2006. High-protein nutrition during pregnancy and lactation programmes blood pressure, food efficiency, and body weight of the offspring in a sex-dependent manner. *American journal of physiology. Regulatory, Integrative and Comparative Physiology* 291: R1025–R1030.
- Tong, J., Zhu, M.J., Underwood, K.R., Hess, B.W., Ford, S.P. & Du, M. 2008. AMP-activated protein kinase and adipogenesis in sheep fetal skeletal muscle and 3T3-L1 cells. *Journal of Animal Science* 86: 1296–1305.
- Toosi, A., Fernando, R.L. & dekkers, J.C.M. 2010. Genomic selection in admixed and crossbred populations. *Journal of Animal Science* 88: 32–46.
- Tost, J. 2010. DNA methylation: an introduction to the biology and the disease-associated changes of a promising biomarker. *Molecular Biology* 44: 71–81.
- Thrift, F.A. & Thrift, T.A. 2004. Review: ramifications of weaning spring- and fall-born calves early or late relative to weaning at conventional ages. *The Professional Animal Scientist* 20: 490–502.

- Trahair, J.F. & Sangild, P.T. 2002. Studying the development of the small intestine: philosophical and anatomical perspectives. *Teoksessa: Biology of the intestine in growing animals*. Toim. Zabielski, R., Gregory, P.C. & Westrom, B. Elsevier Science, Amsterdam. ss. 1–54.
- Troy, C.S., MacHugh, D.E., Bailey, J.F., Magee, D.A., Loftus, R.T. Cunningham, P., Chamberlain, A.T., Sykes, B.C. & Bradley, D.G. 2001. Genetic evidence for Near-Eastern origins of European cattle. *Nature* 410: 1088–1091.
- Tycko, B. & Morison, M. 2002. Physiological functions of imprinted genes. *Journal of Cellular Physiology* 192: 245–258.
- Tveden-Nyborg, P.Y., Alexopoulos, N.I., Cooney, M.A., French, A.J., Tericlioglu, R.T., Holland, M.K., Thomsen, P.D. & D’Cruz, N.T. 2008. Analysis of the expression of putatively imprinted genes in bovine peri-implantation embryos. *Theriogenology* 70: 1119–1128.
- Underwood, K.R. 2007. Gestational nutrient restriction effects on steer carcass and muscle characteristics. MS thesis. University of Wyoming. Laramie. 79 s.
- Underwood, K.R., Tong, J.F., Price, P.L., Roberts, A.J., Grings, E.E., Hess, B.W., Means, W.J. & Du, M. 2010. Nutrition during mid to late gestation affects growth, adipose tissue deposition, and tenderness in cross-bred beef steers. *Meat Science* 86: 588–593.
- USDA. 2007. Cattle and calves nonpredator death loss in the united states, 2005. USDA-APHIS-VS. CEAH. National Animal Health Monitoring System. Fort Collins, CO N462.0507.
- Van Eenennaam, A.L. 2011. Improving EPD accuracy by combining EPD information with DNA test results. *Proceedings, Applied Reproductive Strategies in Beef Cattle*. 31.8-1.9. 2011. Joplin Montana. s. 163–178.
- Van Eenennaam, A.L. & Drake, D.J. 2012. Where in the beef cattle supply chain do DNA tests create value? *Animal Production Science* 52: 185–196.
- Van Eenennaam, A.L., Li, J., Thallman, R.M., Quaas, R.L., Dikeman, M.E., Gill, C.A., Franke, D.E. & Thomas, A.G. 2007a. Validation of commercial DNA test for quantitative beef quality traits. *Journal of Animal Science* 85: 891–900.
- Van Eenennaam, A.L., Weaber, R.L., Drake, D.J., Penedo, M.C.T, Quaas, R.L., Garrick, D.J. & Pollak, E.J. 2007b. DNA-based paternity analysis and genetic evaluation in large, commercial cattle ranch setting. *Journal of Animal Science* 85: 3159–3169.
- Van Eenennaam, A.L., van der Werf, J.H. & Goddard, M.E. 2011. The value of using DNA markers for beef bull selection in the seedstock sector. *Journal of Animal Science* 89: 307–320.
- VanRaden, P.M. 2008. Efficient methods to compute genomic predictions. *Journal of Dairy Science* 91: 4414–4423.
- VanRaden, P.M. 2011. Findhap.f90. Viitattu 1.8.2013. Saatavilla: <http://aipl.arsusda.gov/software/findhap/>
- VanRaden, P.M., Van Tassell, C.P., Wiggans, G.R., Sonstegard, T.S., Schnabel, R.D., Taylor, J.F. & Schenkel, F.S. 2009. Invited review: reliability of genomic predictions for North American Holstein bulls. *Journal of Dairy Science* 92: 16–24.
- Venter, J.C., Adams, M.D., Myers, E.W. ym. 2001. The sequence of the human genome. *Science* 291: 1304–1351.
- Vigne, J.D. & Helmer, D. 2007. Was milk a “secondary product” in the Old World Neolithisation process? Its role in the domestication of cattle, sheep and goats. *Antropozoologica* 42 : 9–40.
- Vonnahme, K.A., Ford, S.P., Nijland, M.J. & Reynolds, L.P. 2004a. Alteration in cotyledonary (COT) vascular responsiveness to angiotensin II (NF II) in beef cows undernourished during early pregnancy (abstract). *Biological Reproduction* 70 (Supplement 1): 110.
- Vonnahme, K.A., Reynolds, L.P., Nijland, M.J. & Ford, S.P. 2004b. Impacts of undernutrition during early to mid gestation on basal vascular tone of the cotyledonary and caruncular arterial beds in bovine placentomes. *Journal of Social Gyneocological Investigation* 11: 222A

- Vonnahme, K.A. & Lemley, C.O. 2012. Programming the offspring through altered uteroplacental hemodynamics: how maternal environment impacts uterine and umbilical blood flow in cattle, sheep, and pigs. *Reproduction Fertility Development* 24: 97–104.
- Vonnahme, K.A., Zhu, M.J., Borowicz, P.P., Geary, T.W., Hess, B.W. & Ford, S.P. 2007. Effect of early gestational undernutrition on angiogenic factor expression and vascularity in the bovine placentome. *Journal of Animal Science* 85: 2464–2472.
- Walker, C.G. & Mitchell, M.D. 2013. Reproductive technologies for the future: role for epigenetics. *Animal production science*, CSIRO publishing. <http://dx.doi.org/10.1071/AN12267>
- Wallace, J.M., Bourke, D.A., Da Silva, P. & Aitken, R.P. 2001. Nutrient portioning during adolescent pregnancy. *Reproduction* 122: 347–357.
- Wallace, J.M., Luther, J.S., Milne, J.S., Aitken, R.P., Reynolds, L.P., Redmer, D.A. & Hay, W.W. Jr. 2006. Nutritional modulation of adolescent pregnancy outcome—a review. *Placenta* 27 (Supplement A): 61–68.
- Wang, J., Chen, L., Li, D., Yin, Y., Wang, X., Li, P., Dangott, L.J. Hu, W. & Hu, G. 2008. Intrauterine growth restriction affects the proteomes of the small intestine, liver, and skeletal muscle in newborn pigs. *Biology of Neonate* 88: 66–72.
- Warner, J.M., Martin, J.L., Hall, Z.C., Kovarik, L.M., Hanford, K.J. & Rasby, R.J. 2011. The effects of supplementing beef cows grazing cornstalk residue with a dried distillers grain based cube on cow and calf performance. *The Professional Animal Scientist* 21: 540–546.
- Warris, P.D. 1990. The handling of cattle pre-slaughter and its effects on carcass and meat quality. *Applied Animal Behavior Science* 28: 171–186.
- Wee, G., Koo, D.B., Song, B.S., Kim, J.S., Kang, M.J., Moon, S.J., Kang, Y.K., Lee, K.K. & Han, Y.M. 2006. Inheritable histone H4 acetylation of somatic chromatin in cloned embryos. *Journal of Biological Chemistry* 281: 6048–6057.
- Wee, G., Shin, S.T., Koo, D.B. & Han, Y.M. 2010. Behaviors of ATP-dependent chromatin remodeling factors during maturation of bovine oocytes in vitro. *Molecular Reproduction and Development* 77: 126–135.
- Wheeler, T. L., Cundiff, L. V. & Koch, M. R. 1994. Effect of marbling degree on beef palatability in *Bos taurus* and *Bos indicus* cattle. *Journal of Animal Science* 72: 3145–3151.
- Wheeler, T.L., Cundiff, L.V., Koch, R.M. & Crouse, J.D. 1996. Characterization of biological types of cattle (cycle IV): carcass traits and longissimus palatability. *Journal of Animal Science* 74: 1023–1035.
- White, S.N., Casas, E., Wheeler, T.L., Sheckelford, S.D., Koohmaraie, M., Riley, D.G., Chase, C.C. Jr., Johnson, D.D., Keele, J.W. & Smith, T.P. 2005. A new single nucleotide polymorphism in CAPN1 extends the current tenderness marker test to include cattle *bos indicus*, *bos taurus*, and crossbred descent. *Journal of Animal Science* 83: 2001–2008.
- Winter, A., Krämer, W., Werner, F. A. O., Kollers, S., Kata, S., Durstewitz, G., Buitkamp, J., Womack, J. E., Thaller, G. & Fries, R. 2002. Association of a lysine-232/alanine polymorphism in a bovine gene encoding acyl-CoA:diacylglycerol acyltransferase (DGAT1) with variation at a quantitative trait locus for milk fat content. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 99: 9300–9305.
- Wu, G., Bazer, F.W., Wallace, J.M. & Spencer, T.E. 2006. Board-invited review: intrauterine growth retardation: implications for the animal sciences. *Journal of Animal Science* 84: 2316–2337.
- Wu, X. X., Yang, Z. P., Shi, X. K., Li, J. Y., Ji, D. J., Mao, Y. J., Chang, L. L. & Gao, H. J. 2012. Association of SCD1 and DGAT1 SNPs with the intramuscular fat traits in Chinese Simmental cattle and their distribution in eight Chinese cattle breeds. *Molecular Biology Reports* 39: 1065–1071.
- Xue, F., Tian, X.C., Du, F., Kubota, C., Taneja, M., Dinnyes, A., Dai, Y., Levine, H., Pereira, L.V. & Yang, X. 2002. Aberrant patterns of X chromosome inactivation in bovine clones. *Nature Genetics* 31: 216–220.

- Yen, Z.C., Meyer, I.M., Karalic, S. & Brown, C.J. 2007. A cross-species comparison of X-chromosome inactivation in Eutheria. *Genomics* 90: 453–463.
- Youssao, A.K.I., Renand, G., Picard, B., Jurie, C. & Berge, P. 2004. Variabilité génétique de caractéristiques biologiques du muscle chez des taurillons charolais. *Viande et Produits Carnés, Hors Série*. ss. 29–30. Saatavilla: [http://www.jsmtv.org/pdf/archives/ACTES\\_10e\\_JSMTV.pdf](http://www.jsmtv.org/pdf/archives/ACTES_10e_JSMTV.pdf)
- Yunusova, R.D., Meyer, A.M., Neville, T.L., Vonnahme, K.A., Hammer, C.J., Reed, J.J., Redmer, D.A., Reynolds, L.P. & Caton, J.S. 2010. Impacts of maternal selenium supply and nutritional plane on offspring intestinal vascularity. *Journal of Animal Science* 88 (E-Supplement 2): 715.
- Zaitoun, I. & Khatib, H. 2006. Assessment of genomic imprinting of SLC38A4, NNAT, NAP1L5 and H19 in cattle. *BMC Genetics* 7: 49–58.
- Zambaro, E., Rodriguez-Gonzalez, G.L., Guzman, C., Garcia-Becerra, R., Boeck, L., Diaz, L., Menjivar, M., Larrea, F. & Nathanielsz, P.W. 2005. A maternal low protein diet during pregnancy and lactation in the rat impairs male reproductive development. *Journal of Physiology* 563: 275–284.
- Zeder, M.A. 2008. Domestication and early agriculture in Mediterranean Basin. origins, diffusion, and impact. *Proceedings of the National Academy of sciences of the United States of America* 105: 11597–11604.
- Zeisel, S.H. 2009. Epigenetic mechanisms for nutrition determinants of later health outcomes. *American Journal of Clinical Nutrition* 89: S1488–S1493.
- Zhao, C., Tian, F., Yu, Y., Luo, J., Mitra, A., Zhan, F., Hou, Y., Liu, G., Zan, L., Updike, M.S. & Song, J. 2012. Functional genomic analysis of variation on beef tenderness induced by acute stress in angus cattle. *Comparative and Functional Genomics*. doi:10.1155/2012/756284.
- Zhu, M.J., Du, M., Hess, B.W., Means, W.J., Nathaniels, P.W. & Ford, S.P. 2007. Maternal nutrient restriction upregulates growth signaling pathway in the cotyledonary artery of cow placentomes. *Placenta* 28: 361–368.
- Zhu, M.J., Ford, S.P., Nathanielsz, P.W. & Du, M. 2004. Effect of maternal nutrient restriction in sheep on the development of feta skeletal muscle. *Biological Reproduction* 71: 1968–1973.
- Zwambag, A.W. 2007. Genetic improvement of beef tenderness in a multi-breed beef population utilizing genetic markers. M.Sc. Thesis – University of Guelph, Ontario.

MTT TEKEE TIETEESTÄ ELINVOIMAA

# MTT RAPORTTI

[www.mtt.fi/julkaisut](http://www.mtt.fi/julkaisut)

MTT Raportti -julkaisusarjassa julkaistaan maatalous -ja elintarviketutkimusta sekä maatalouden ympäristötutkimusta käsitteleviä tutkimusraportteja. Lukijoille tarjotaan tietoa MTT:n kaikilta tutkimusaloilta eli biologiasta, teknologiasta ja taloudesta.

MTT, 31600 Jokioinen.

