Kirjolohen vastustuskyvyn parantaminen Flavobakteeri-infektioita vastaan genomisella valinnalla

Antti Kause
Jalostus ja genomiikka
Luonnonvarakeskus (Luke)
Email: antti.kause@luke.fi

Find AquaIMPACT:
X: @aqua_impact
projects.luke.fi/aquaimpact
/

Mitä on genominen valinta?

Emokalan perinnöllinen hyvyys (huonous) periyttää toivottuja ominaisuuksia (=jalostusarvo) määritetään käyttäen:

a) Mittaustietoa ominaisuuksista, ja

b) Jotain jolla selviää onko kalayksilö geneettisesti hyvä, esimerkiksi:

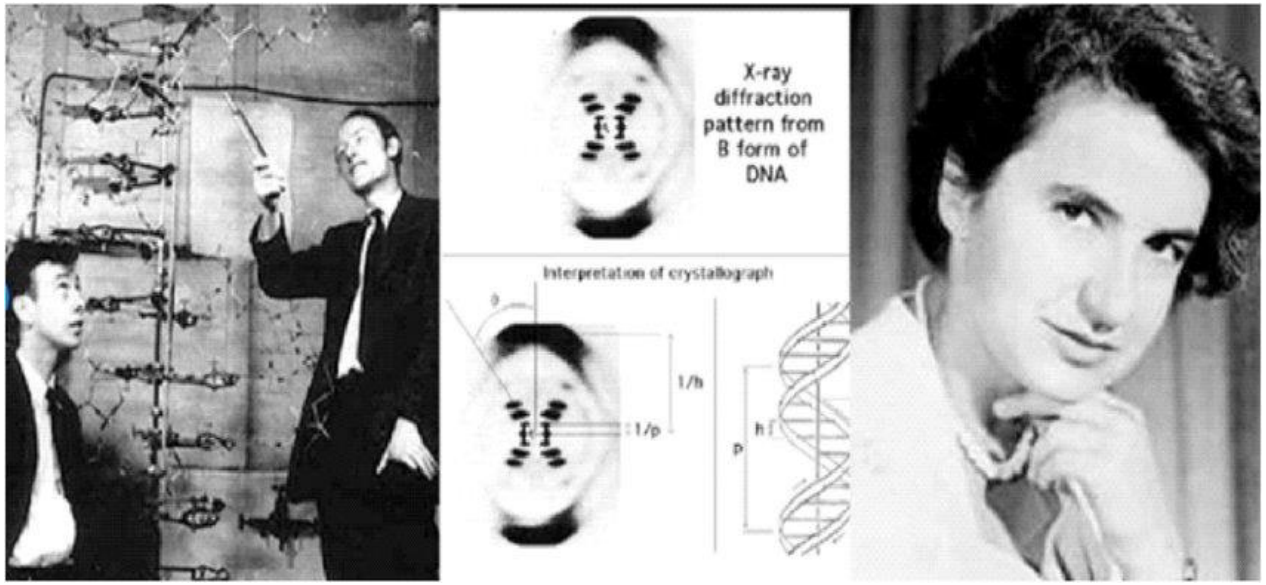
Valintametodi	Käytetty informaatio	Geneettisen tiedon taso jolla jalostusarvo lasketaan
Yksilö-perhevalinta	Sukupuu	Vain tieto mistä perheestä kala on
Genominen valinta	~20.000 DNA merkkiä, genominen sukulaisuus	Kaikkien yksilöiden välinen todellinen genominen sukulaisuus

antti.kause@luke.fi

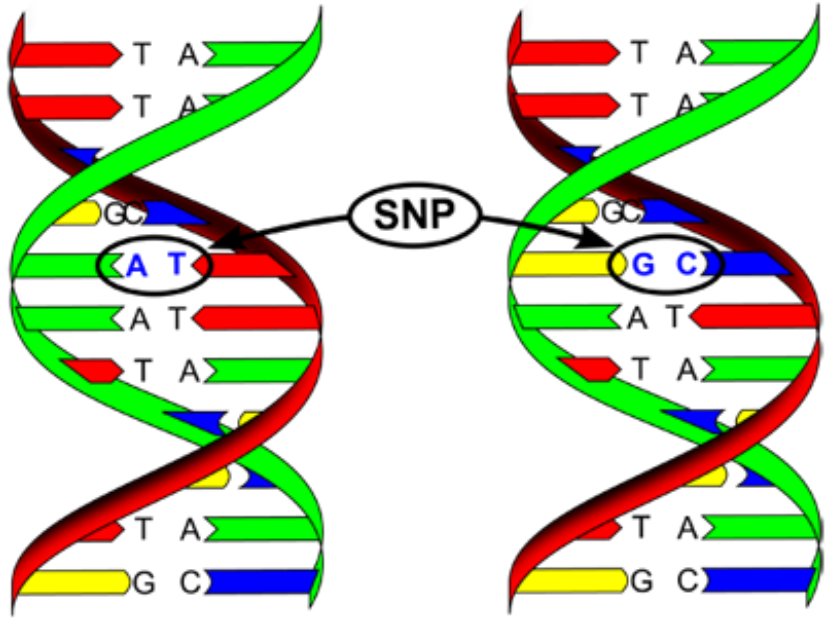
EMKVR 2021-2027

Luke NATURAL RESOURCES INSTITUTE FINLAND

Genominen valinta: Käytetään tietoa yksilön DNAsta (DNA markkerit, SNP)



Watson, Crick, Franklin

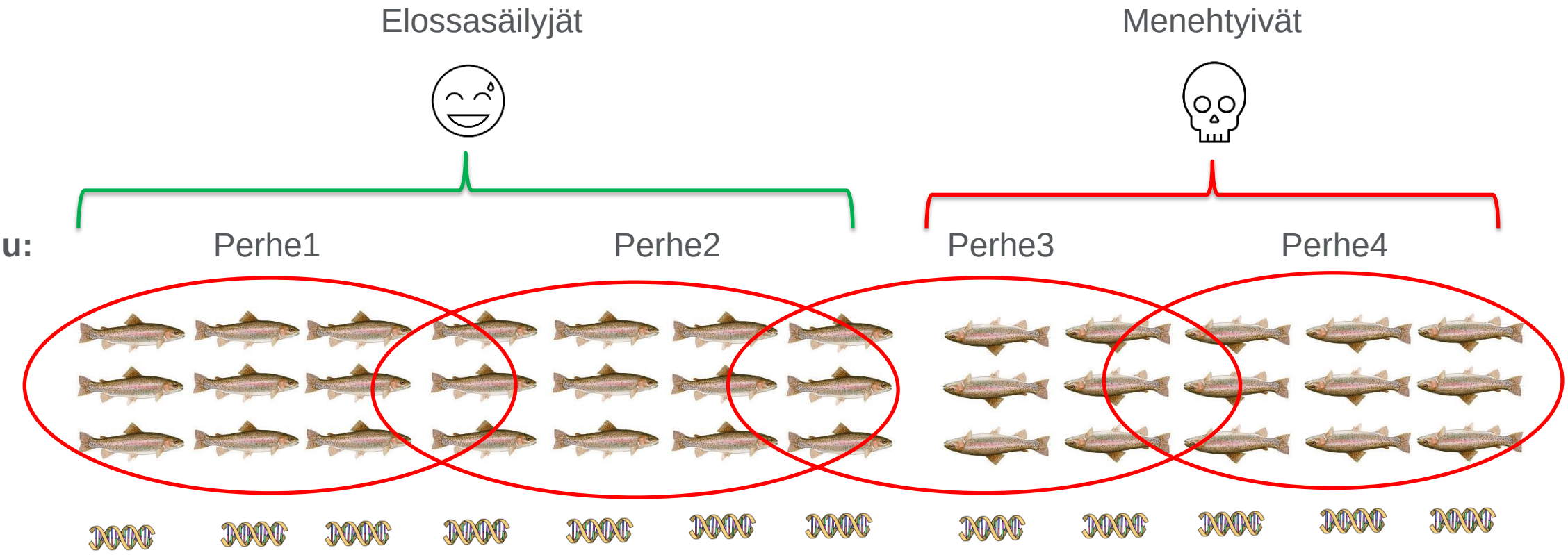


https://www.tubascan.eu/tubascan/snp/

Genominen arvostelu: Yksilön perinnöllinen potentiaali estimoidaan käyttäen (kymmeniä) tuhansia DNA merkkejä

SNP - Single nucleotide polymorphism, yhden emäksen monimuotoisuus DNAssa

Jalostusarvon tarkkuus ja genominen valinta, esimerkki



Valinnan tarkkuus: Genominen arvostelu (tarkin) > Sukupuuvalinta

Genomisen valinnan käyttöönotto eläinjalostuksessa

- Nauta: 2009
- Sika: 2011
- Kana: 2012
- **Lohi: 2016, 2017**
- **Kirjolohi: 2017**
- **Kultaotsa-ahven (2019), Meribassi (2019)**
- **Osteri (2020)**
- **Luken avainosaamista**

Alkuperäinen idea:
Meuwissen, Hayes, and Goddard (2001). Prediction of total genetic value using genome-wide dense marker maps. *Genetics* **157**: 1819-1829.

Miksi tarvitaan 10 tuhansia DNA-merkkejä?

Tuotanto-ominaisuudet määräytyvät yleensä tuhansien geenien toimesta

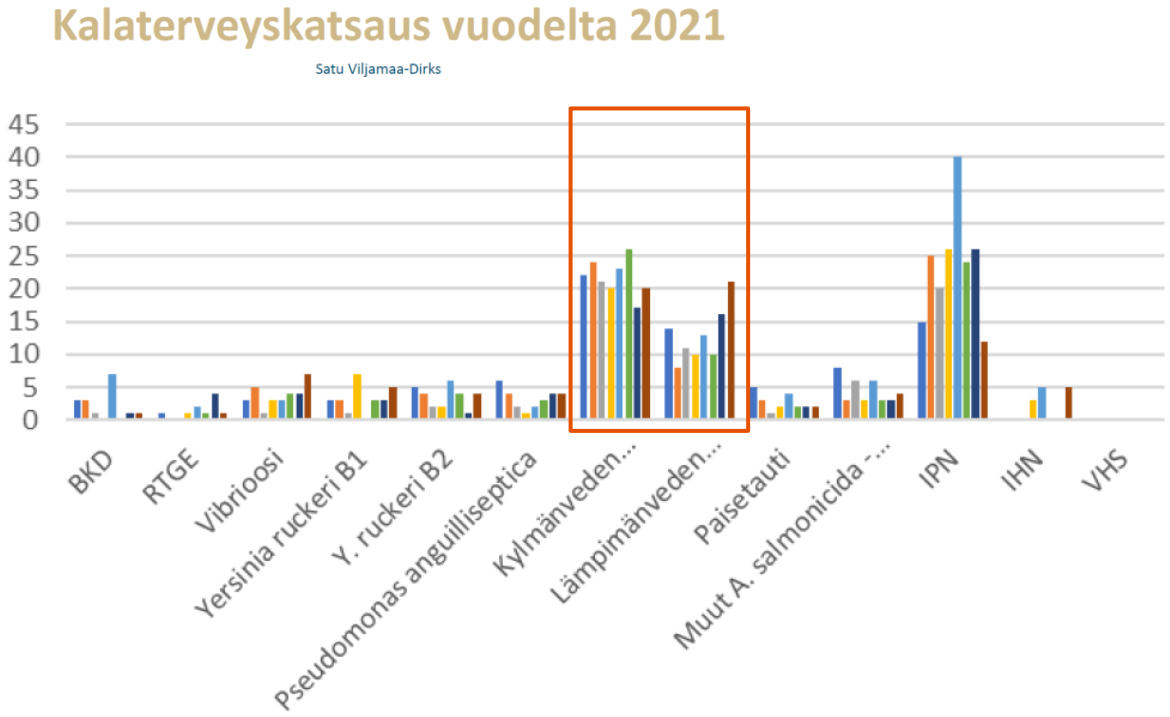
Mutta SNP DNA merkki ei ole geeni, vaan vain kytkeytynyt niihin!

antti.kause@luke.fi

SUOMEN TOIMINTAOHJELMA 2014-2020

Luke NATURAL RESOURCES INSTITUTE FINLAND

Flavo yksi merkittävimmistä kalataudeista



Kuvat: Satu Viljamaa-Dirks

1) *Flavobacterium columnare*
Lämpimänveden kolumnaaritauti
-Kesäkausi

Kuva: Eija Rimaila-Pärnäneni

2) *F. psychrophilum* kylmässä vedessä (4-12°C)
-Syksy, talvi, lopputalvi

2a) Pikkupoikassyndrooma (RTFS, rainbow trout fry syndrome), starttiruokinta

2b) *F. psychrophilum* Kylmänvedentauti,
Isommat poikaset

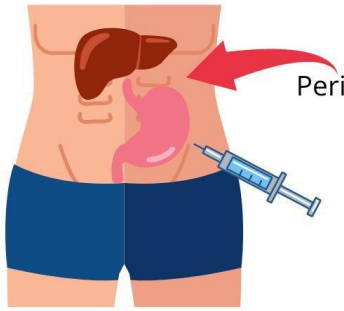
Vaikutus:

- Isot taloudelliset tappiot
- Kalojen hyvinvointi
- Kalojen menestys jatkokasvatuksessa (kasvu, muotovirheet)
- Antibiottiresistenssi
- Antibiotit luonnossa
- Lääkitys tehoaa vaihtelevasti (huonosti)
- Lämpenevät vedet lisäävät kolumnaaritautia
- **Valintakriteeriksi JALOon -> Iso vaikutus elinkeinoon ja kaloihin**

antti.kause@luke.fi

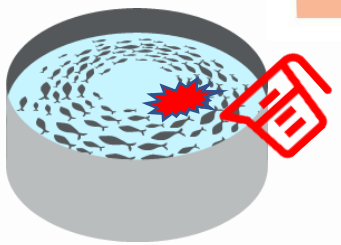
Taudinaiheuttajille altistaminen

1) Injektio (Injection):



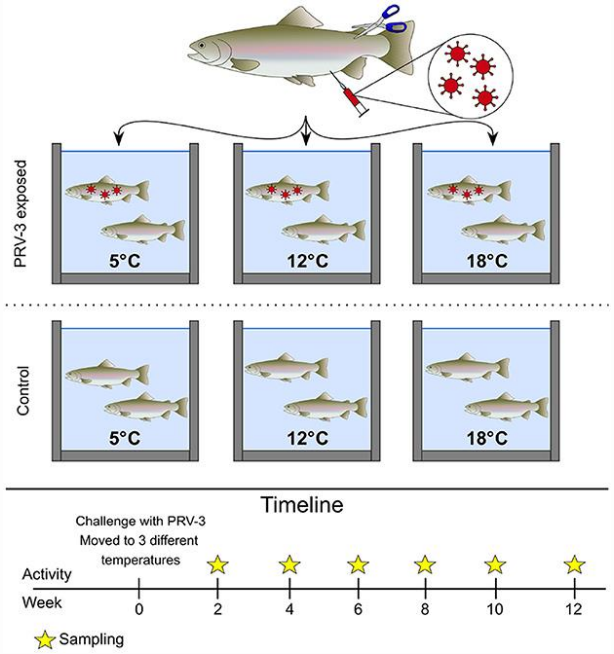
By Kpatel1222 - Own work, CC BY-SA 4.0, https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=117518612

2) Kylvetys (Immersion)



3) Yhteiselo (Co-habitation)

4) Luonnon altistus



https://doi.org/10.3389/fvets.2023.1112466

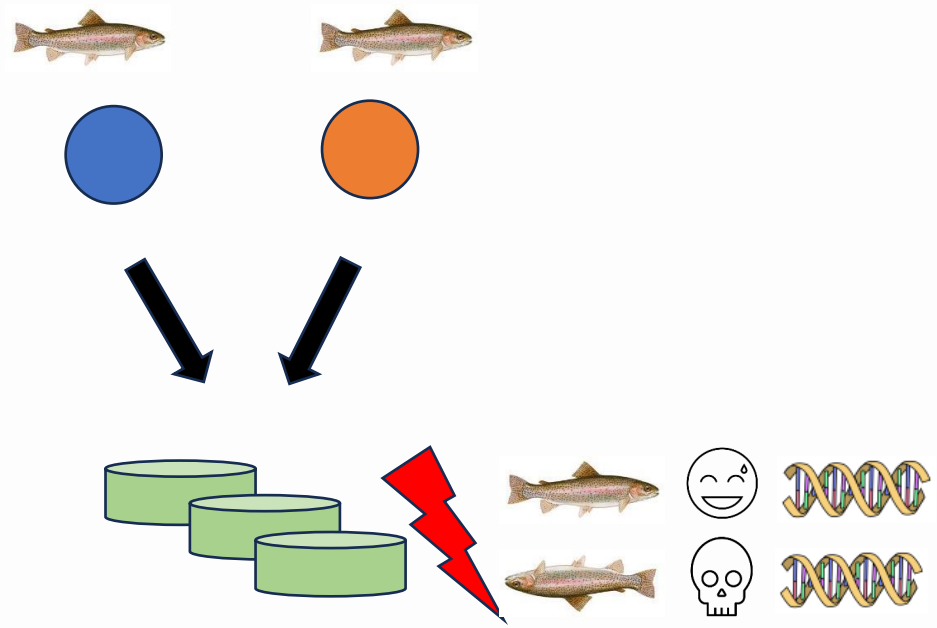
This project has received funding from the European Union's Horizon 2020 research and innovation programme under grant agreement No 818367 – AquaIMPACT - Genomic and Nutritional Innovations for Genetically Superior Farmed Fish

AquaIMPACT, tavoite:

Lämpimänveden kolumnaaritauti:

- Periytyvyys + genomisen valinnan kehittäminen
- Emokalaston parantaminen genomisella valinnalla

Datan keruu:



- Lämpimänveden flavo (*F. columnare*)
- 2800 kalaa LUKE, 1300 kalaa ST
- Genotyyppaus ~57.000 SNP DNA merkkiä

Federico Calboli

Luke
NATURAL RESOURCES INSTITUTE FINLAND

Clemence Fraslin

ROSLIN

THE UNIVERSITY of EDINBURGH
Royal (Dick) School of Veterinary Studies

Savon Taimen / Hanka Taimen

www.luke.fi/aquaimpact

This project has received funding from the European Union's Horizon 2020 research and innovation programme under grant agreement No 818367 – AquaIMPACT - Genomic and Nutritional Innovations for Genetically Superior Farmed Fish

AquaIMPACT
Nutrition and breeding

Aquaculture 557 (2022) 738332

Contents lists available at ScienceDirect

Aquaculture

journal homepage: www.elsevier.com/locate/aquaculture

Genome-wide association and genomic prediction of resistance to *Flavobacterium columnare* in a farmed rainbow trout population

Clémence Fraslin [a,*], Heikki Koskinen [b], Antti Nousianen [b], Ross D. Houston [a,1], Antti Kause [c]

G3, 2022, 12(8), jkac137
https://doi.org/10.1093/g3journal/jkac137
Advance Access Publication Date: 6 June 2022
Investigation

Conserved QTL and chromosomal inversion affect resistance to columnaris disease in 2 rainbow trout (*Oncorhyncus mykiss*) populations

Federico C.F. Calboli [1], Heikki Koskinen [2], Antti Nousianen, [2] Clémence Fraslin [3], Ross D. Houston [3,4] and Antti Kause [1,*]

Fraslin et al. Genetics Selection Evolution (2023) 55:59
https://doi.org/10.1186/s12711-023-00832-z

Genetics Selection Evolution

RESEARCH ARTICLE Open Access

Potential of low-density genotype imputation for cost-efficient genomic selection for resistance to *Flavobacterium columnare* in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*)

Clémence Fraslin[1*], Diego Robledo[1], Antti Kause[2] and Ross D. Houston[3]

Federico Calboli

Luke
NATURAL RESOURCES INSTITUTE FINLAND

Clemence Fraslin

ROSLIN

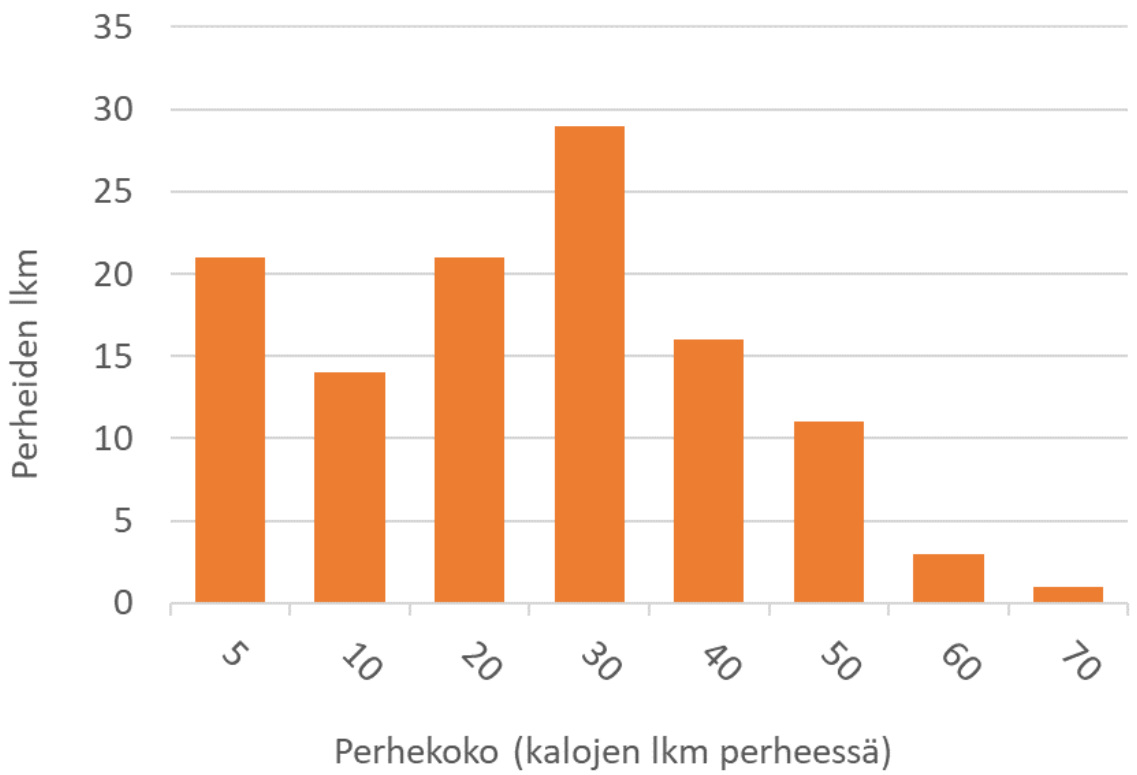
THE UNIVERSITY of EDINBURGH
Royal (Dick) School of Veterinary Studies

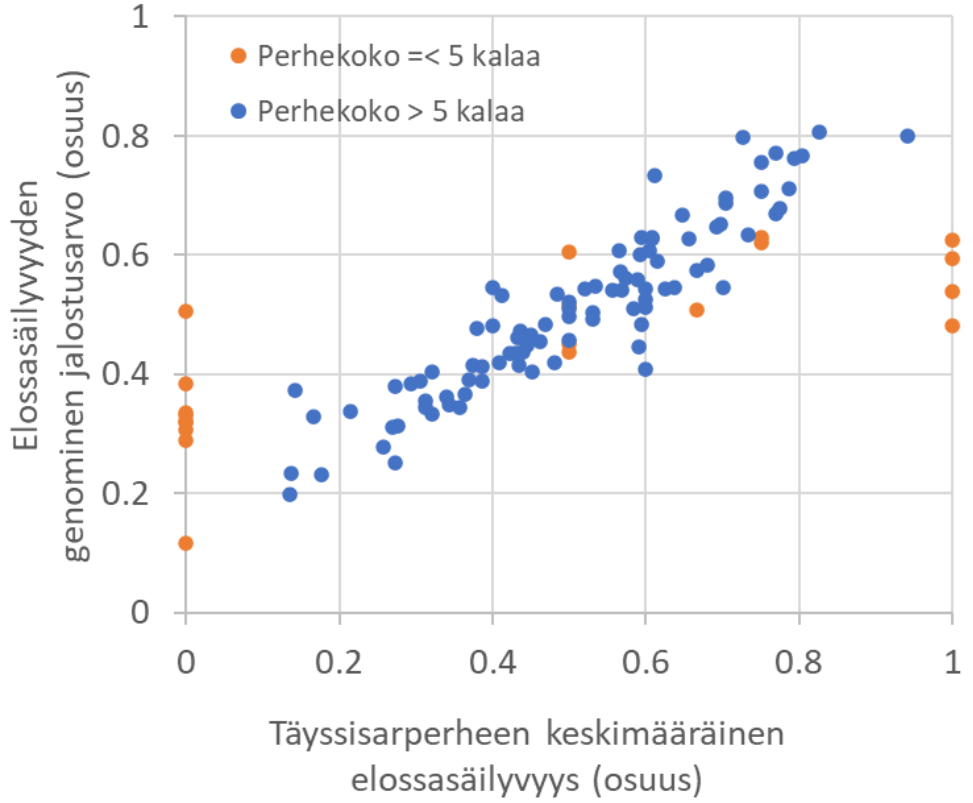
Savon Taimen / Hanka Taimen

This project has received funding from the European Union's Horizon 2020 research and innovation programme under grant agreement No 818367 – AquaIMPACT - Genomic and Nutritional Innovations for Genetically Superior Farmed Fish

AquaIMPACT
Nutrition and breeding

Datan rakenne

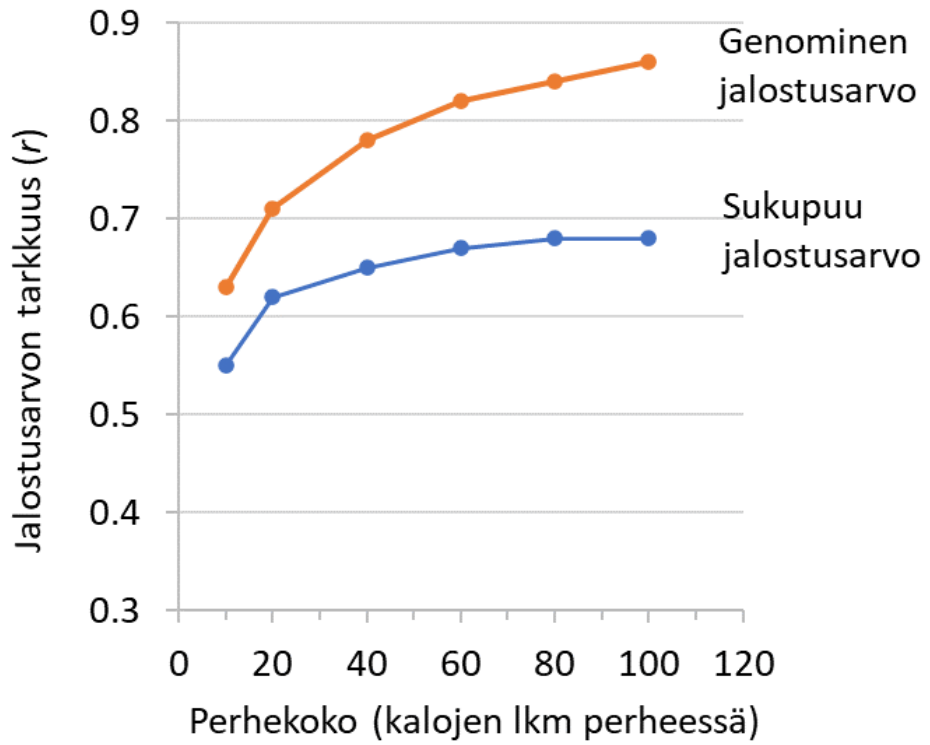




- **Keskiarvo = 0.5, eli 50% elossasäilyvyys**
- **21-40% vaihtelusta selittyy genetiikalla, genominen h^2 = 0.21 (lineaarinen skaala), 0.40 (normaalijakauma skaala)**

This project has received funding from the European Union's Horizon 2020 research and innovation programme under grant agreement No 818367 – AquaIMPACT - Genomic and Nutritional Innovations for Genetically Superior Farmed Fish

Perhekoon vaikutus jalostusarvojen tarkkuuteen: Perkaussaanto



Kirjolohen genomi simuloitu tietokoneessa

Aquaculture 554 (2022) 738119

Contents lists available at ScienceDirect

Aquaculture

journal homepage: www.elsevier.com/locate/aquaculture

Predicted genetic gain for carcass yield in rainbow trout from indirect and genomic selection

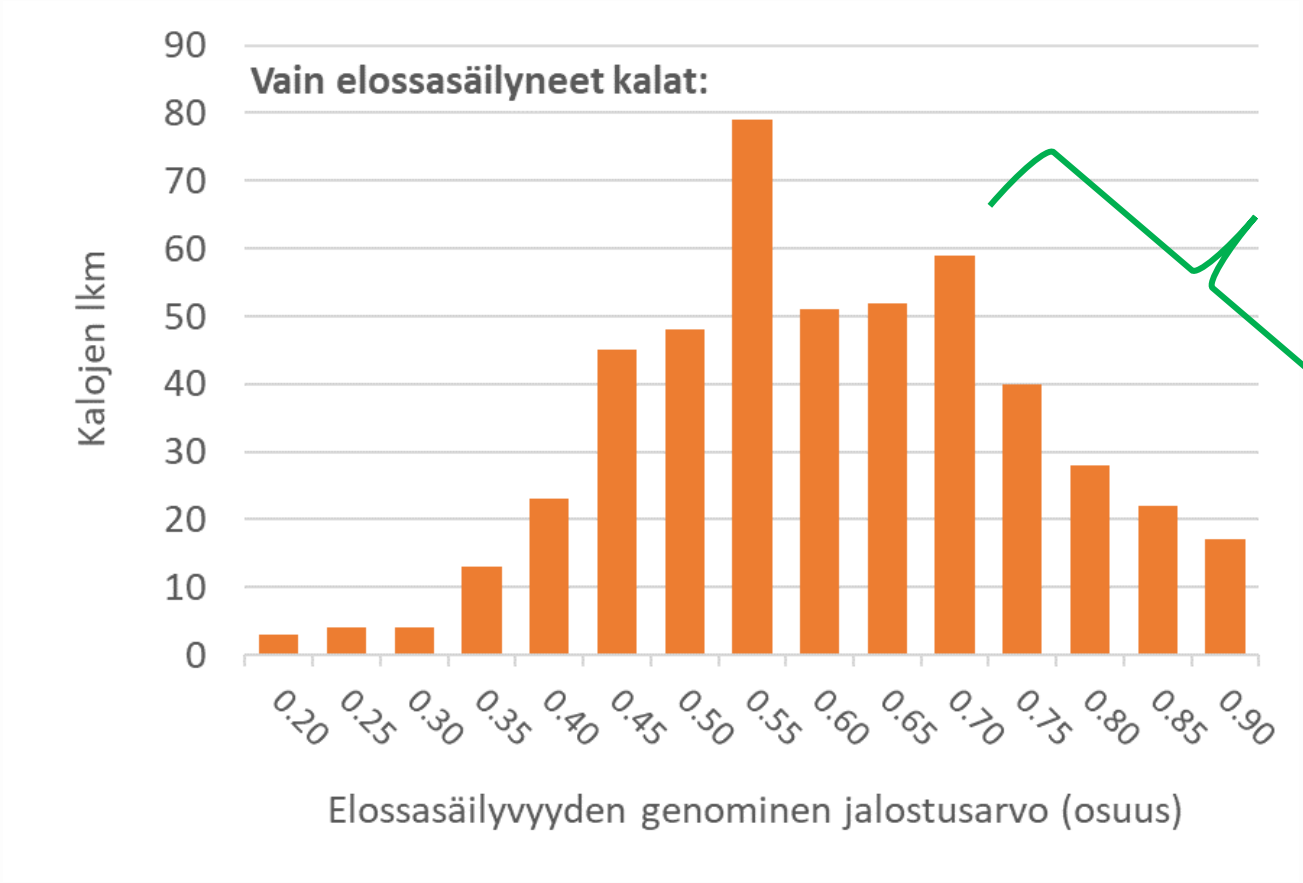
Silvia García-Ballesteros [a,*], Jesús Fernández [a], Antti Kause [b], Beatriz Villanueva [a]

[a] Departamento de Mejora Genética Animal, INIA (CSIC), 28040 Madrid, Spain
[b] Natural Resources Institute Finland (Luke), Biometrical Genetics, FI-31600 Jokioinen, Finland

This project has received funding from the European Union's Horizon 2020 research and innovation programme under grant agreement No 818367 – AquaIMPACT - Genomic and Nutritional Innovations for Genetically Superior Farmed Fish

AquaIMPACT Nutrition and breeding

Emokalastoksi jätettyjen jalostusarvot elossasäilyvyydelle



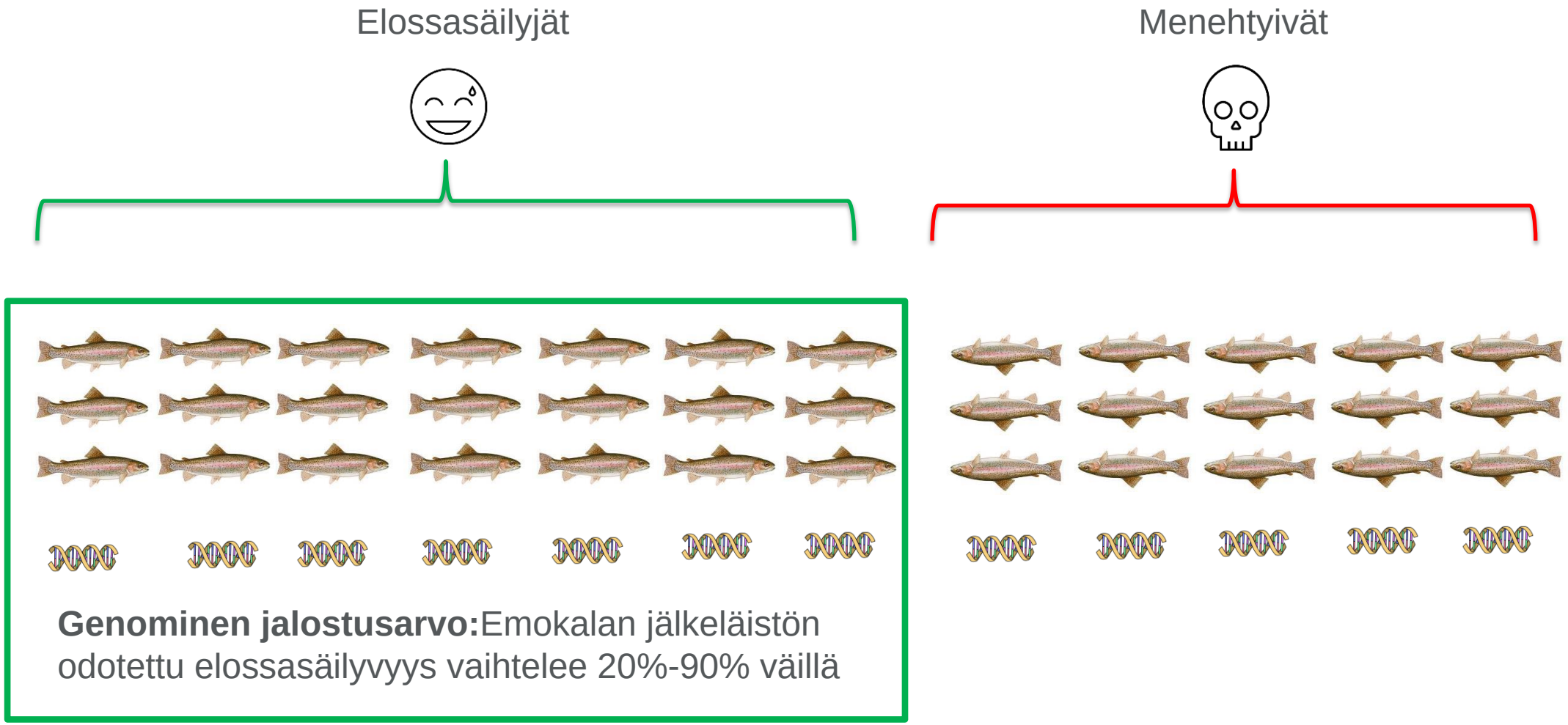
Valitaan emoiksi kaloja jotka periyttävät selvästi keskiarvoa korkeampaa elossasäilyvyyttä

www.luke.fi/aquaimpact

This project has received funding from the European Union's Horizon 2020 research and innovation programme under grant agreement No 818367 – AquaIMPACT - Genomic and Nutritional Innovations for Genetically Superior Farmed Fish

AquaIMPACT
Nutrition and breeding

Jalostusarvon tarkkuus ja genominen valinta, esimerkki



Genomisen jalostusarvostelun paremmuus verrattuna sukupuu-arvosteluun

Trait	Measurement	Relative increase in accuracy due to genomic evaluation
Atlantic salmon		
Growth	Weight	21 %
	Length	18 %
Resistance to sea lice	Lice count	25 %
	Lice count	7 %
	Lice count	22 %
	Log lice density	52 %
Resistance to amoebic gill disease	Gill score	22 %
	Amoebic load	17 %
	Gill score	18 %
Resistance to salmon rickettsial syndrome	Time to death	21 %
	Binary survival	30 %
Fillet pigmentation	-	22 %
Muscle fat	-	-7 %
Omega-3 fatty acid content	DHA	24 %
	EPA	-14 %

Trait	Measurement	Relative increase in accuracy due to genomic evaluation
Rainbow trout		
Resistance to bacterial cold water disease	Binary survival	89 %
	Time to death	97 %
	Binary survival	94 %
	Time to death	-2 %
	Binary survival	12 %
Resistance to infectious pancreatic necrosis virus	Time to death	8 %
	Binary survival	12 %
Resistance to salmon rickettsial syndrome	Time to death	28 %
	Binary survival	28 %
Resistance to Infectious haematopoietic necrosis virus	Time to death	154 %
	Binary survival	63 %
Resistance to columnaris disease	Binary survival	-650 %
	Binary survival	267 %

Houston et al. (2020). Nat Rev Gen 21, 389-409.

This project has received funding from the European Union's Horizon 2020 research and innovation programme under grant agreement No 818367 – AquaIMPACT - Genomic and Nutritional Innovations for Genetically Superior Farmed Fish

Mitä on genominen valinta?

Emokalan perinnöllinen hyvyys (huonous) periyttää toivottuja ominaisuuksia (=jalostusarvo) määritetään käyttäen:

a) Mittaustietoa ominaisuuksista, ja

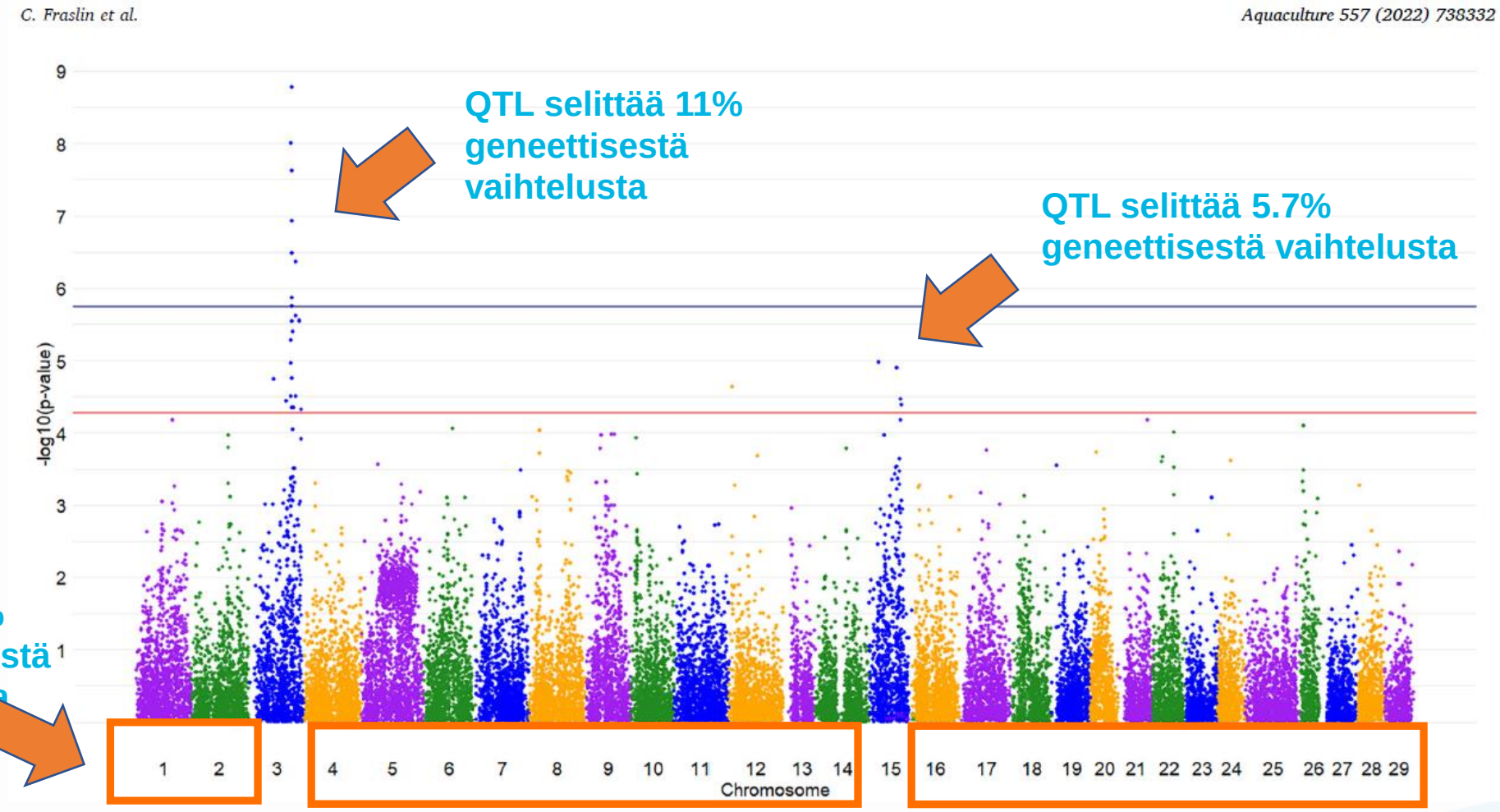
b) Jotain jolla selviää onko kalayksilö geneettisesti hyvä, esimerkiksi:

Valintametodi	Käytetty informaatio	Geneettisen tiedon taso jolla jalostusarvo lasketaan
Yksilö-perhevalinta	Sukupuu	Vain tieto mistä perheestä kala on
Genominen valinta	~20.000 DNA merkkiä, genominen sukulaisuus	Kaikkien yksilöiden välinen todellinen genominen sukulaisuus
Painotettu genominen valinta	~20.000 DNA merkkiä, DNA merkkien vaikutukset ominaisuuteen + genominen sukulaisuus	Kuinka yksilöiden välinen vaihtelu koko genomin eri alueissa vaikuttavaa ominaisuuksiin

antti.kause@luke.fi

EMKVR 2021-2027
Luke NATURAL RESOURCES INSTITUTE FINLAND

SNP DNA merkkien yhteys elossasäilymiseen (genominlaajuinen assosiaatioanalyysi)



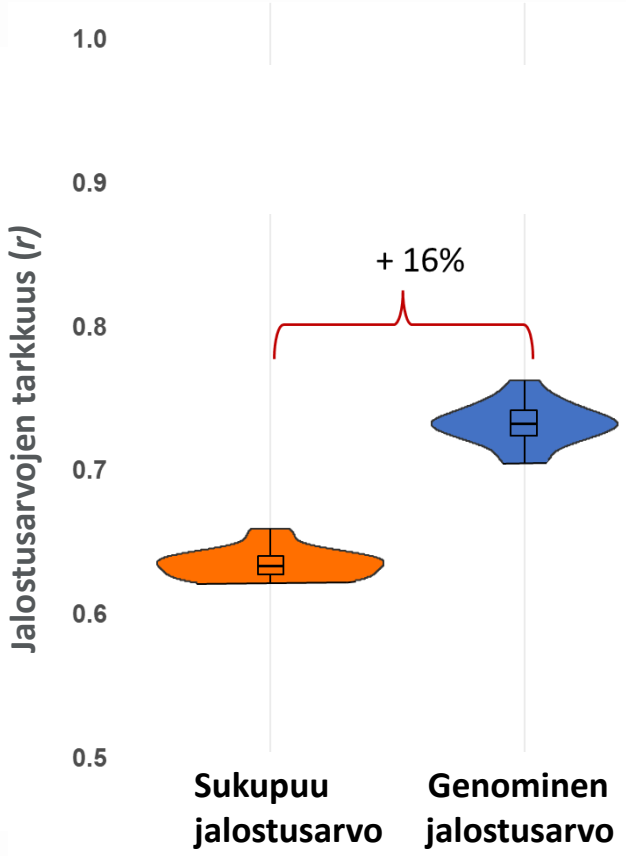
Loput 83% geneettisestä vaihtelusta

Fraslin et al. (2022). Genome-wide association and genomic prediction of resistance to *Flavobacterium columnare* in a farmed rainbow trout population. Aquaculture 557: 738332.

This project has received funding from the European Union's Horizon 2020 research and innovation programme under grant agreement No 818367 – AquaIMPACT - Genomic and Nutritional Innovations for Genetically Superior Farmed Fish

AquaIMPACT Nutrition and breeding

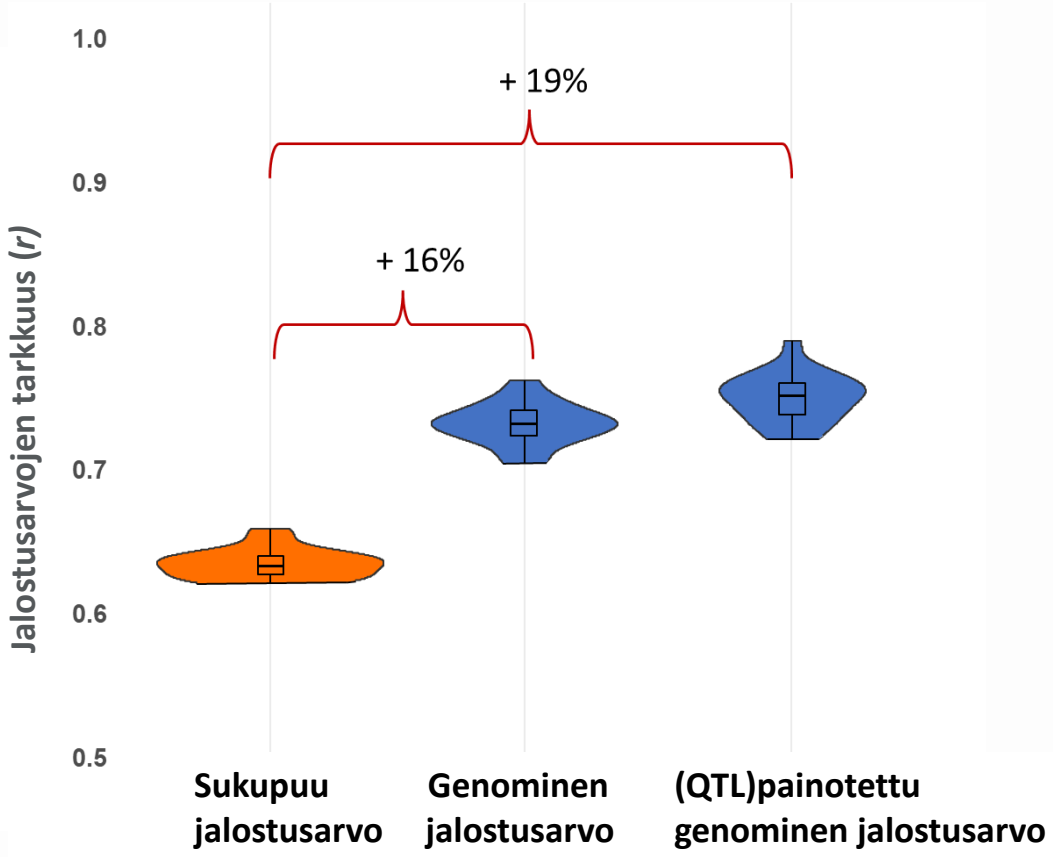
Elossasäilyvyyden jalostusarvojen tarkkuus eri menetelmillä



Fraslin et al. (2022). Genome-wide association and genomic prediction of resistance to *Flavobacterium columnare* in a farmed rainbow trout population. Aquaculture 557: 738332.

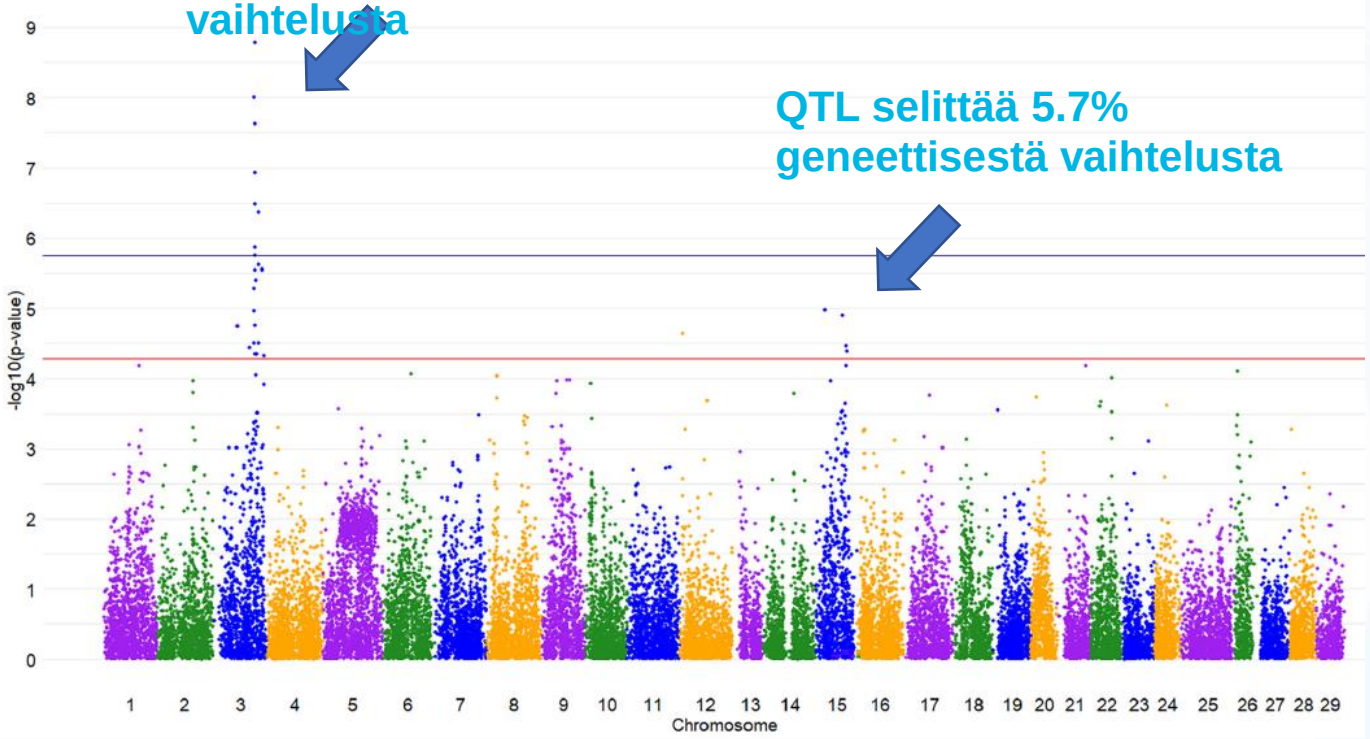
This project has received funding from the European Union's Horizon 2020 research and innovation programme under grant agreement No 818367 – AquaIMPACT - Genomic and Nutritional Innovations for Genetically Superior Farmed Fish

Elossasäilyvyyden jalostusarvojen tarkkuus eri menetelmillä



QTL selittää 11% geneettisestä vaihtelusta

QTL selittää 5.7% geneettisestä vaihtelusta

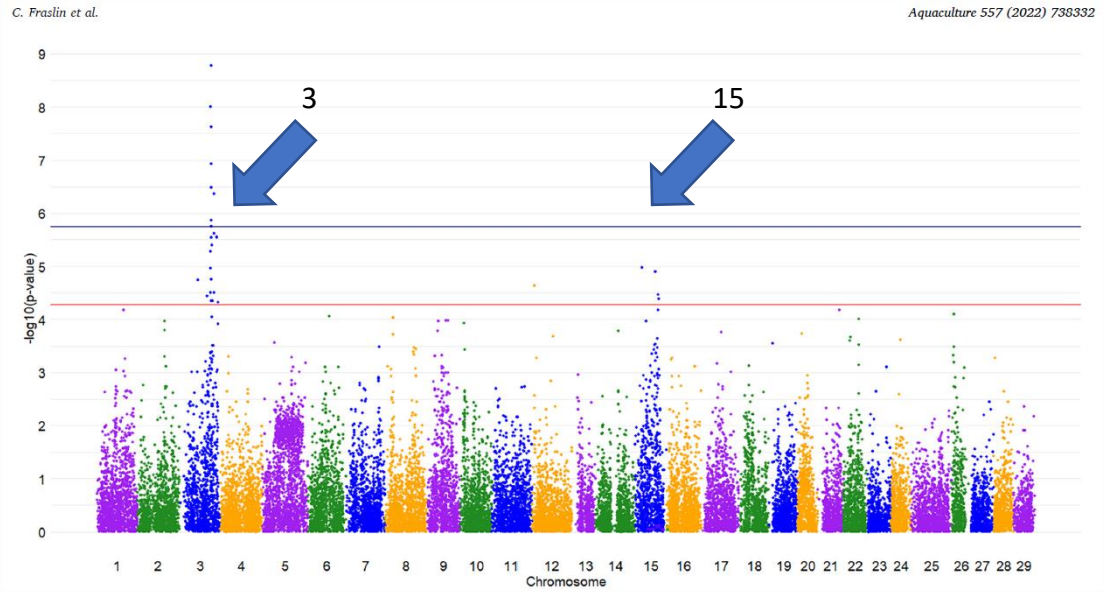


Fraslin et al. (2022). Genome-wide association and genomic prediction of resistance to *Flavobacterium columnare* in a farmed rainbow trout population. Aquaculture 557: 738332.

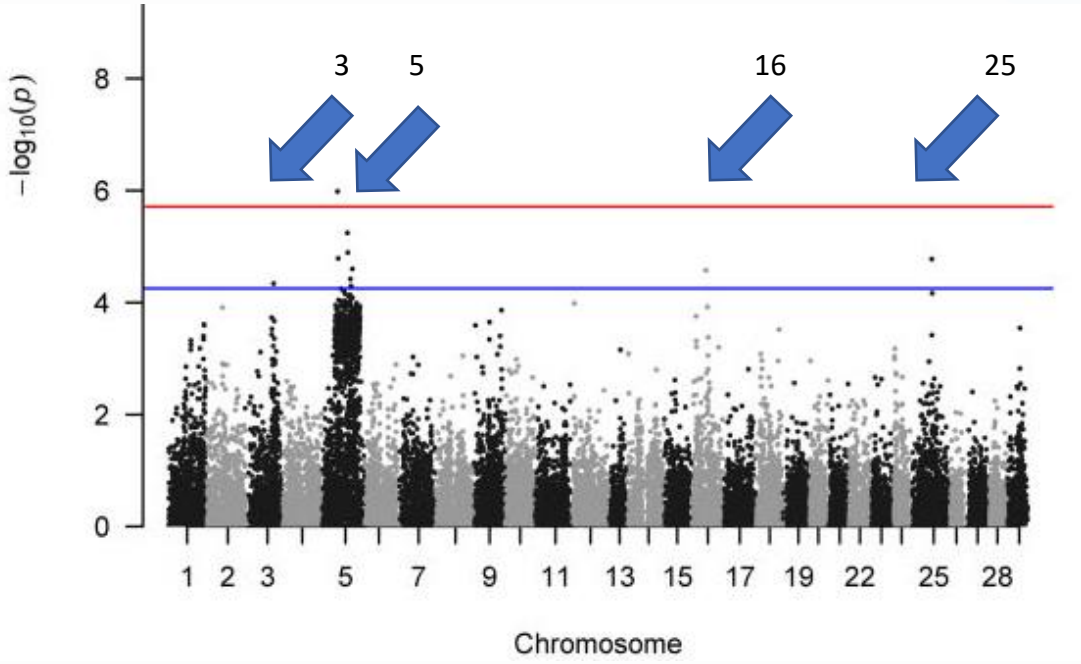
This project has received funding from the European Union's Horizon 2020 research and innovation programme under grant agreement No 818367 – AquaIMPACT - Genomic and Nutritional Innovations for Genetically Superior Farmed Fish

AquaIMPACT Nutrition and breeding

Sananen suurivaikutteisista genomialueista: Sama analyysi kaksi eri populaatiota



Fraslin C, Koskinen H, Nousiainen A, Houston RD, Kause A (2022). Genome-wide association and genomic prediction of resistance to *Flavobacterium columnare* in a farmed rainbow trout population. Aquaculture 557: 738332.



Calboli F, Koskinen H, Nousiainen A, Fraslin C, Houston RD, Kause A. (2022). Conserved QTL and chromosomal inversions affect resistance to columnaris disease in two rainbow trout (*Oncorhyncus mykiss*) populations. G3: Genes, Genomes, Genetics 12(8): jkac137.

This project has received funding from the European Union's Horizon 2020 research and innovation programme under grant agreement No 818367 – AquaIMPACT - Genomic and Nutritional Innovations for Genetically Superior Farmed Fish

USA, Ranska, muut maat...

USA:

- Geneettinen korrelaatio kuolleisuudelle: Lämpimänveden flavo vs Kylmänveden flavo = 0.35 – 0.40
- QTL kromosomi 3ssa (ja 15) kylmänveden flavolle kokeellisessa altistuksessa, mutta myös 12
- QTL kromosomi 25ssa (injektio), 2 populaatiota
- Populaatioissa eroa
- -> Genominen valinta kattaa koko genomin ja on siksi tehokkain menetelmä

Ranska:

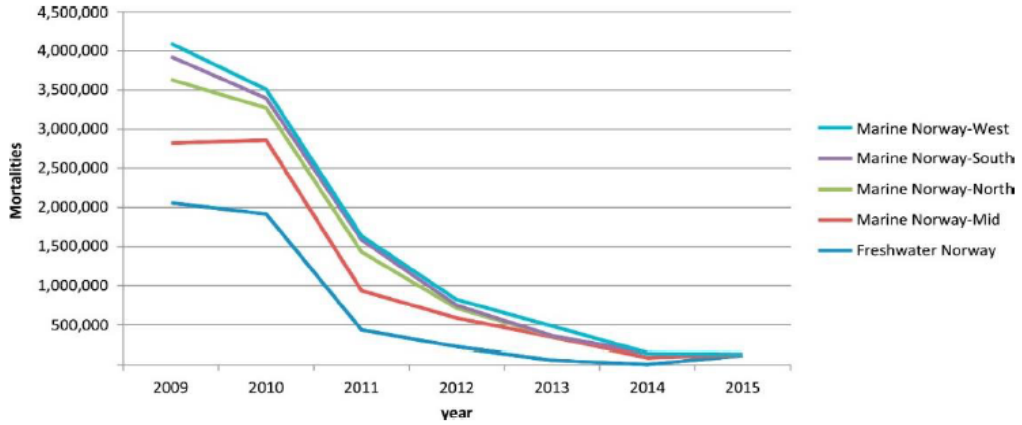
- QTL kromosomi 3ssa (ja 15) havaittu kylmänveden flavolle ranskalaisella kirjolohella, sekä luonnon altistuksessa että kokeellisessa altistuksessa

Norja, Tanska, UK…:

The IPN case in salmon

PerformFISH

- **Wide uptake of marker-assisted selection by salmon breeders**
  - **Rapid dissemination to farmers in UK, Norway and Chile**
  - **Highlighted potential of genetic solutions to disease in aquaculture**

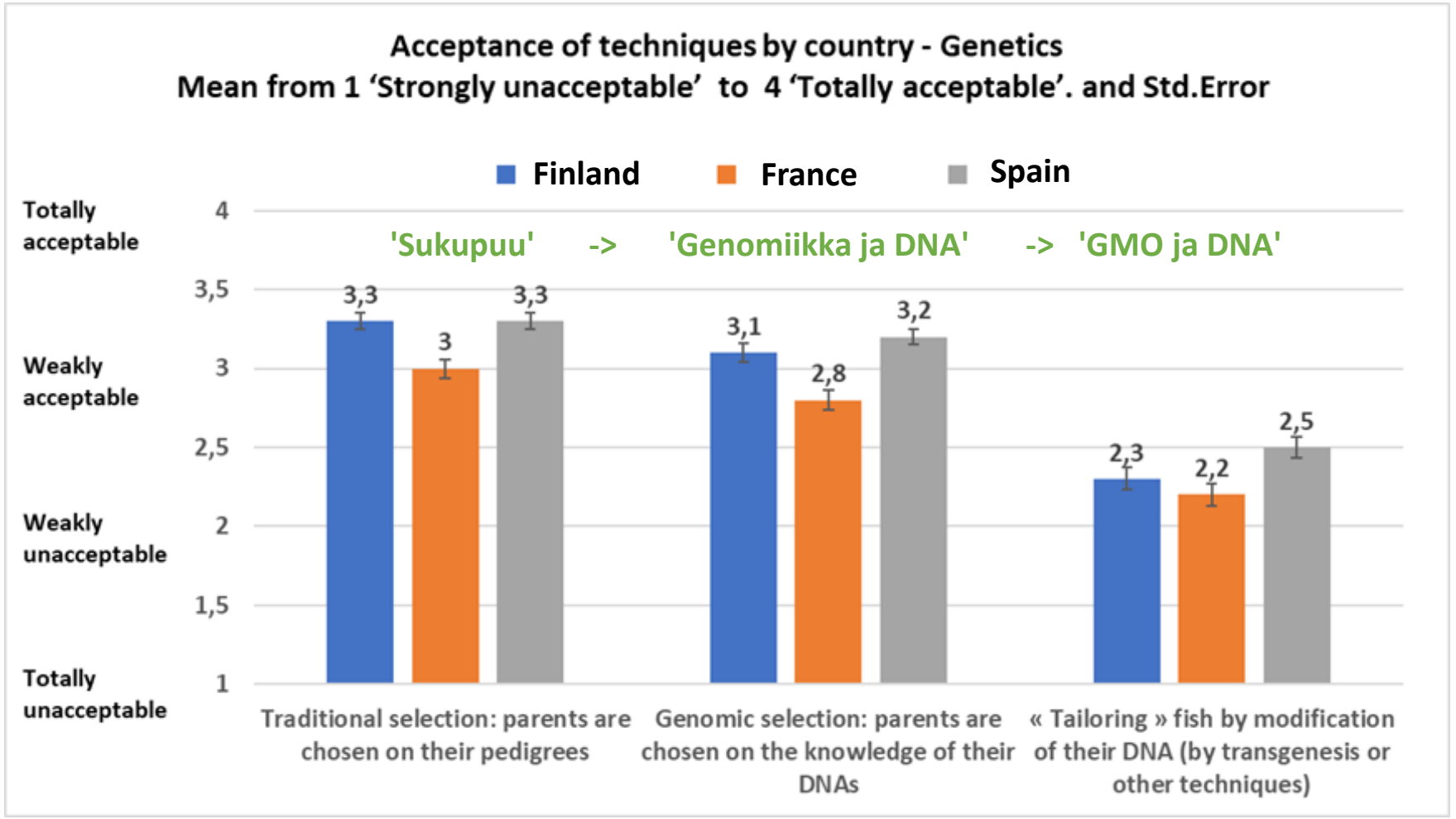


Mortalities from 2009-2015 from IPN outbreaks on Marine Harvest Norway farming regions [Norris (2017) Marine Genomics, 36:13 15]

This is estimated to have produced an additional £26 million in gross value added for the UK ecr
supplier involved in the research has a substantial share of the international market in eggs and

EMKVR 2021-2027

Menetelmien hyväksyttävyys kansalaisten keskuudessa



Mariojouls, Latvala, Gines et al.

n=1242 people

This project has received funding from the European Union's Horizon 2020 research and innovation programme under grant agreement No 818367 – AquaIMPACT - Genomic and Nutritional Innovations for Genetically Superior Farmed Fish

Valintajalostus ja kestävyys

Tavoite tasapainoinen kestävä ruokatuotanto (kolme E):

Kannattavuus (Economical)

Eettisyys (Ethical)

Ympäristöystävällisyys (Environmentally friendly)

antti.kause@luke.fi