

# Vil laksegenomet løse sykdomsproblematikken i akvakulturnæringen?

Unni Grimholt

CEES, Biologisk Institutt, UiO

tJA

Men det er et skritt videre i riktig  
retning?

# Patogene problemer i oppdrett

Antall oppdretts lokaliteter i årene 1998–2011 med virus utbrudd i Norge:

Virus	1998	2004	2009	2011
ILA (Infeksiøs Lakse Anemi)	13	16	10	1
PD (Pancreas Disease)	7	43	75	89
HSMB (Hjerte Skjelett Muskel)		54	139	162
IPN (Infeksiøs Pancreas Nekrose)	?	172	223	154
CMS (CardioMyopati Syndrom)				74

Data fra <http://www.vetinst.no/Publikasjoner/Fiskehelseerapporten/Fiskehelseerapporten-2011>

Parasitter: primært Lakselus

# Status Quo- Laksens immunforsvar

- Kjenner sekvensen til mange av de viktigste genene:
  - Medfødte faktorer
  - Adaptive faktorer
- Vet noe om funksjon til enkelte molekyler
- Vet at laks har en minnerespons (vaksine gir beskyttelse) men lite om selve responsene

# Hva har vi av ressurser?

# nukleotider= 55.000  
# ESTs =528.000  
# proteiner =20.000

Noen:

Microarrays

HT Transkriptomer

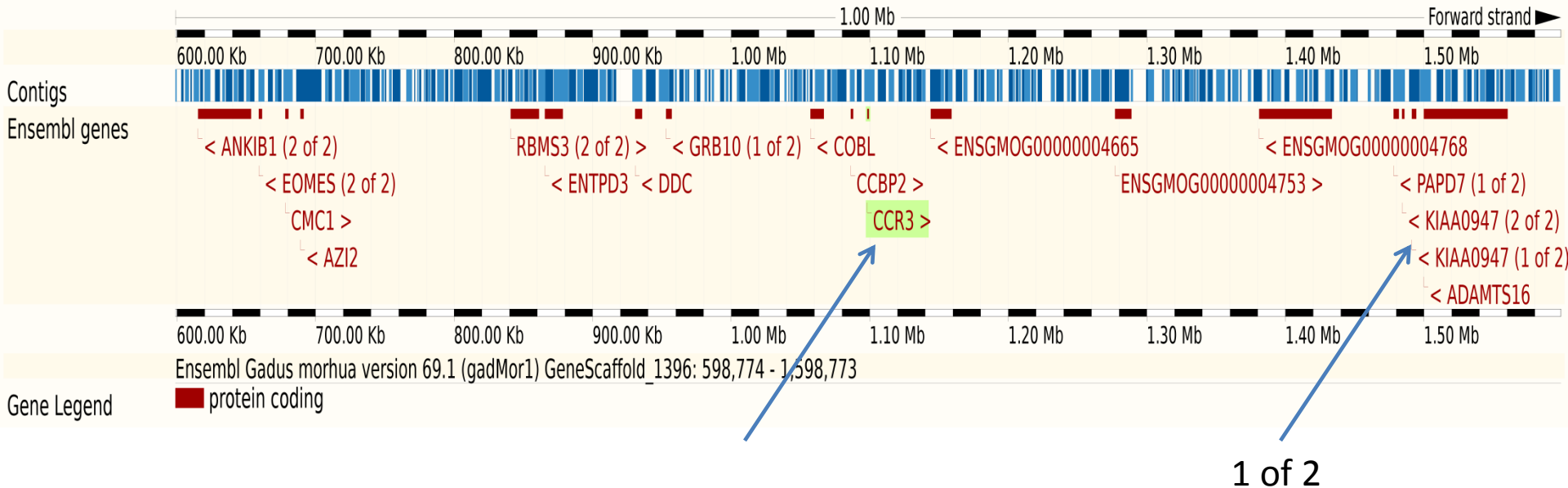
Antistoffer (10-20)

Funksjonelle assays



+ 1 genom

# Hva er et Ensembl genom?



TORSK (ENSGMO):

Gennavn: CCR3 dvs chemokine (C-C motif) receptor 3

Gen: [ENSGMOG00000020181](#)

Protein [ENSGMOP00000021668](#) :

Kun 1 CCR3 receptor annotert i torsk MEN finnes en kopi til..

# Hva vet vi ikke

- Fortsatt mange gener igjen å "oppdage"
- Kjenner uttrykksmønstre for mange gen men ikke biologisk funksjon
- Dvs lite kunnskap på:
  - Cellenivå
  - Vevsnivå
  - Nettverk
  - Tidlige prediktorer for beskyttelse

# Hvor vil vi?

**Forstå** vert patogen interaksjon samspill slik at vi kan iverksette preventive tiltak (vaksine etc.)

- immunologiske nettverk med tidlig vs sene responser (medfødt vs adaptivt)

- hvordan ulike patogen varianter påvirker immun responser

- miljøeffekter på vert patogen samspill



# Hvordan kan laksens genom bidra?

- Genomet gir mulighet for rydding
  - Hvor mange gener finnes for hvert molekyl
    - Mange dupliserte gen pga WGD
  - Enes om en felles terminologi
    - Felles nomenklatur laks og ørret (andre fisk)
    - Kan sammenligne resultater innen og mellom arter
- Innsikt i reguleringsmekanismer (promoter mm)
- Definere lakse-spesifikke nettverk

# Hvordan oppnå funksjonell forståelse?

## Systematisere genomet

- Immunom database (nomenklatur)
- Lage referanse transkriptomer
- Definere nettverk
- Finne predikator gen for beskyttelse

## 250 antistoffer mot sentrale molekyler

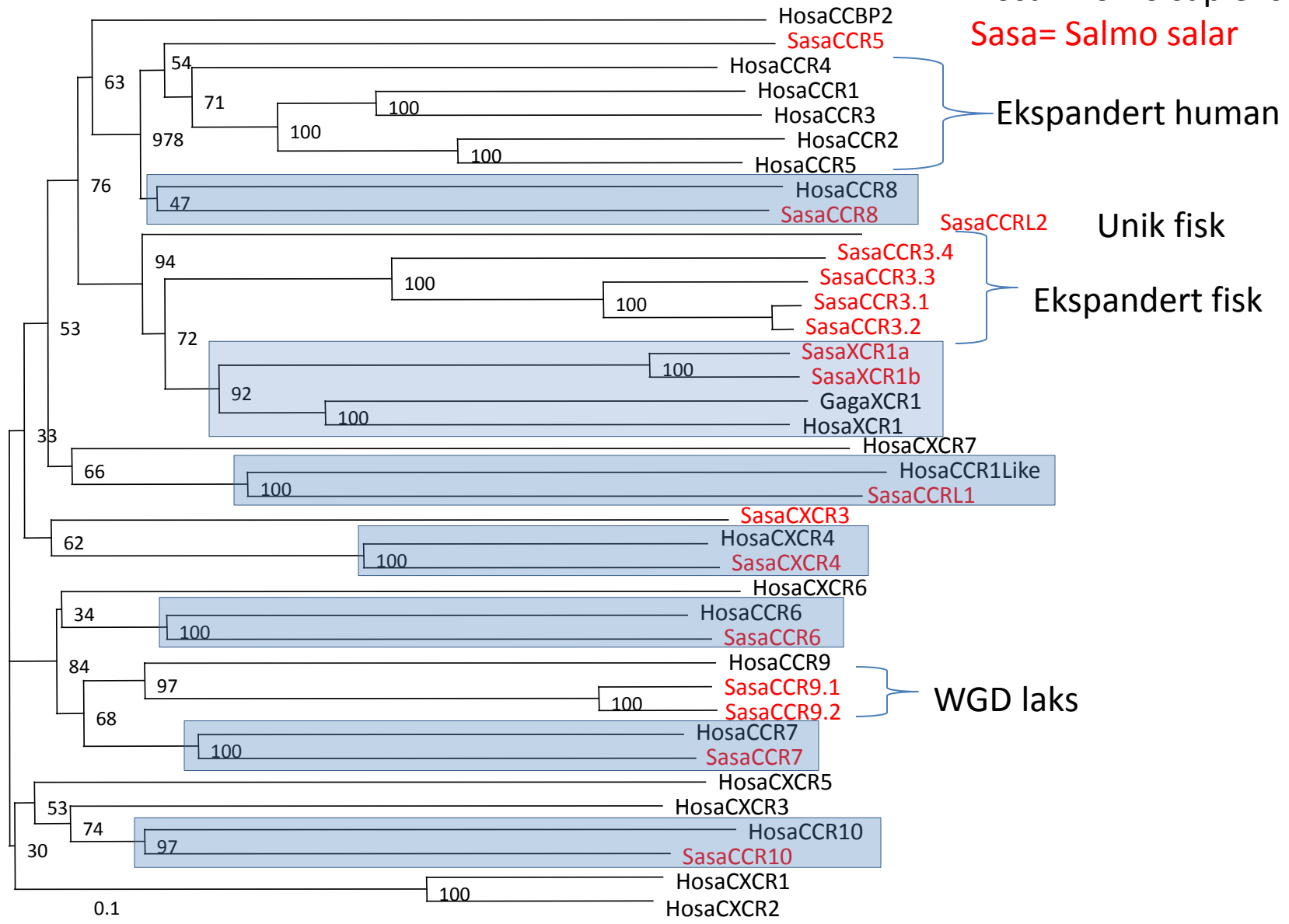
- Kjøre funksjonelle studier
  - cellenivå
  - vevsnivå
  - protein nivå

# Immunom DB visjon

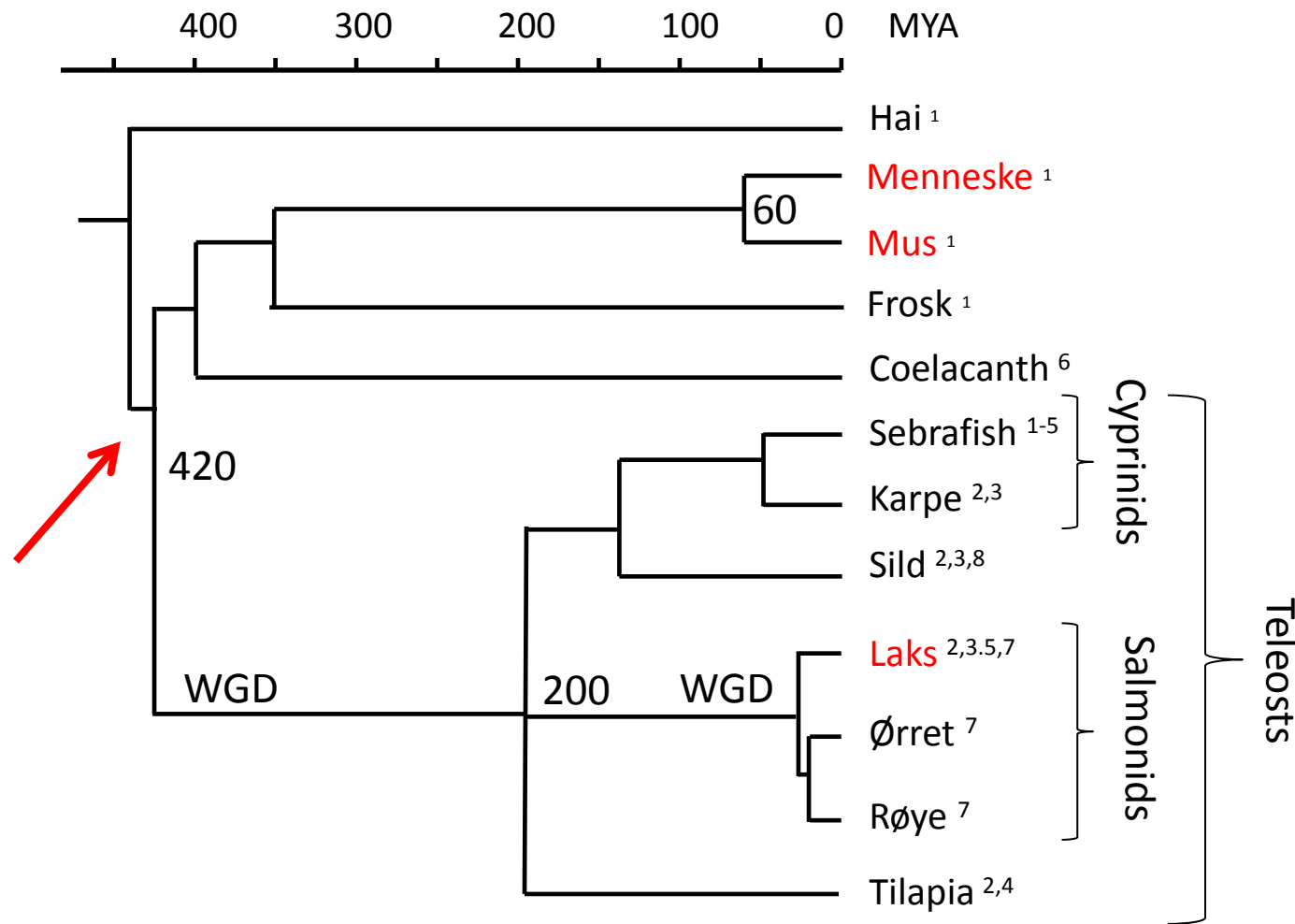
Lage immunom database laks (ørret)

- 1000 eller flere immungener
  - Nettverk, genvarianter, vevsuttrykk
- Enhetlig nomenklatur
  - Duplikasjoner, genfamilier
- Blast interface
  - transkriptom analyser
- Samle alle tilgjengelige data (evt. Links)
  - Tilby antistoff i stor skala med rapporteringsplikt

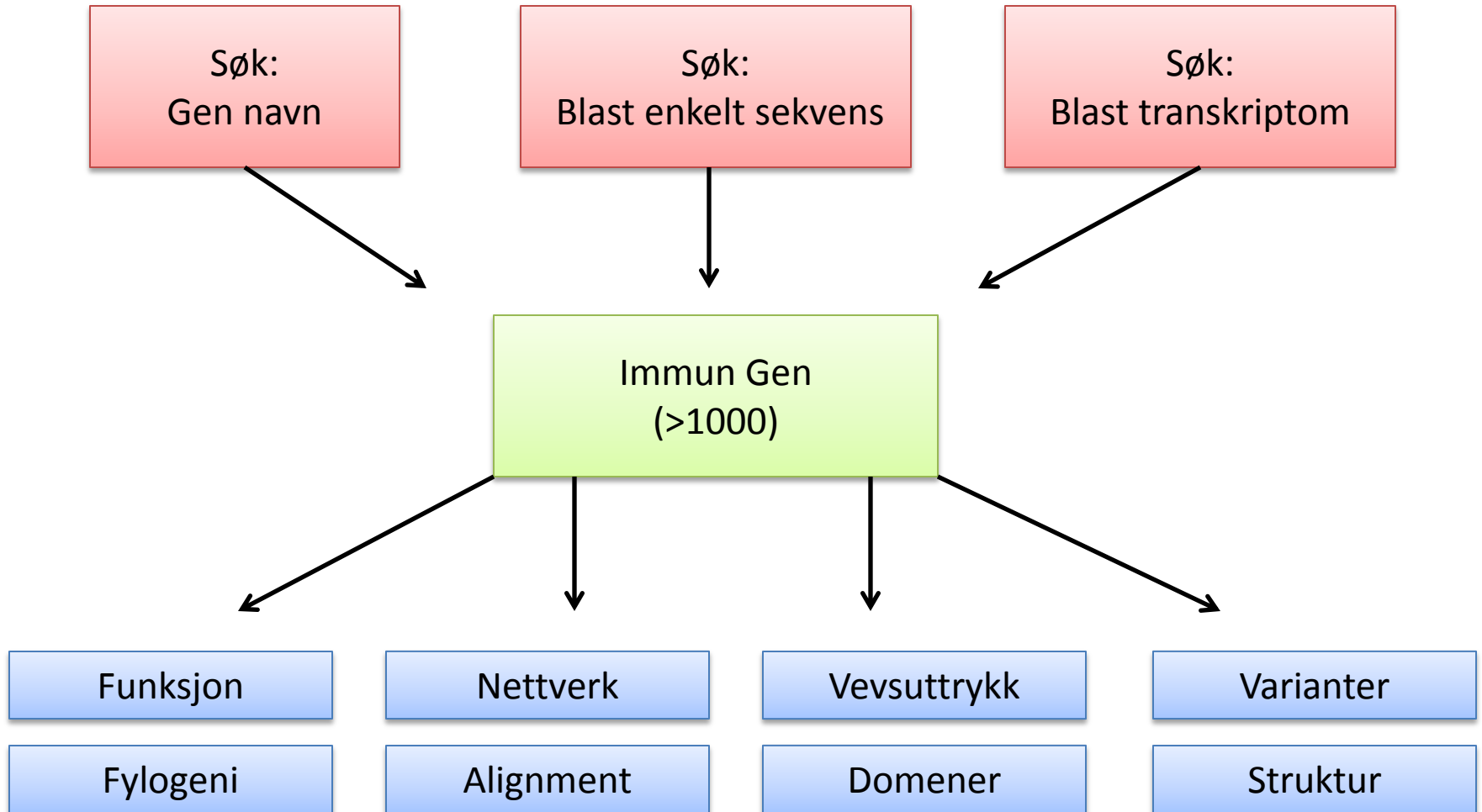
# Hvorfor er Immun Gener spesielle?



# Hvorfor kan vi ikke bruke data fra andre arter som mus, menneske?



# Salmon Immunom DB



# Nomenklatur ”komiteer”

Samarbeid Laks og Regnbue:

1. Invitere enkeltforskere som Chris Secombes (cytokiner)
2. Bruke Internasjonale nettverk:
  - ISDCI- International Society for Developmental and Comparative Immunology
  - ISFSI- International Society of Fish and Shellfish Immunology (Nordic-European-International)

# Referanse Immunomer

Milt



Hodenyre

Hjerte

Muskel

Gjeller

Baktarm

Pyloric caeca

Øye

Nese

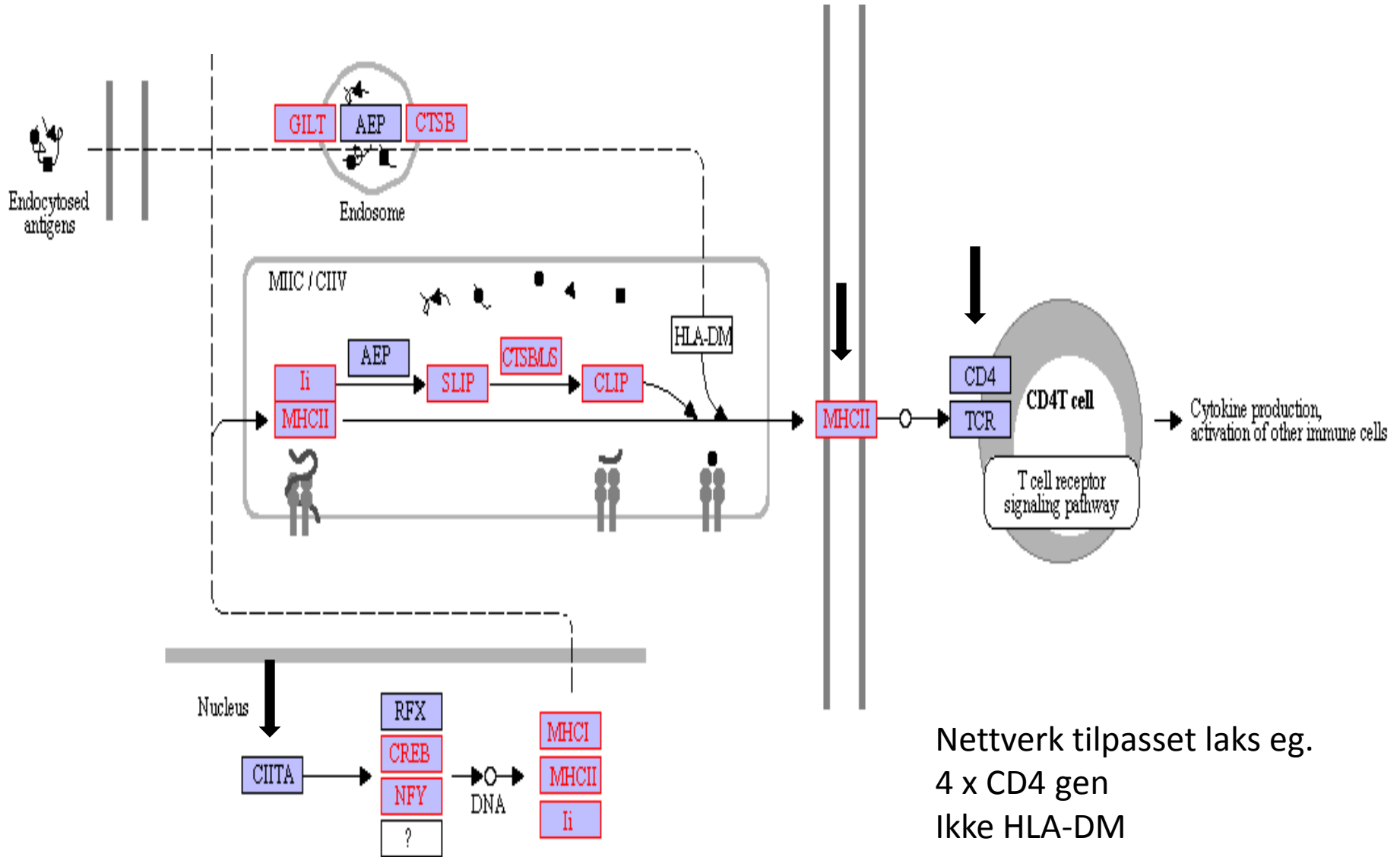
Hjerne

Gen normal fisk	# transkripter	RPKM
RAG-1	2	0.011
RAG-2	30	0.294
MHCII-DAB	39.972	624.628
MHCII-DAA	42.658	633.913
# reads/ gene bp	33.446.997	750
Gen smittet fisk	# transkripter	RPKM
RAG-1	2	0.011
RAG-2	30	0.294
MHCII-DAB	972	24.628
MHCII-DAA	2.658	33.913
# reads/ gene bp	33.446.997	750

RPKM= Reads Per Kilobase per Million mapped reads



# Antigen processing and presentation: MHCII nettverk



Nettverk tilpasset laks eg.  
 4 x CD4 gen  
 Ikke HLA-DM  
 4 x Invariant chain gen

Immunomet; del av en felles lakse database

## Salmon Genome DB

Gener, Markører, Kloner	Genom	Genuttrykk, Microarray	<b>Immunom</b>
Publikasjoner	Anatomi	SNPs Stammer	ESTs

# Samkjøre med andre databaser/ ressurser

Salmon Genome DB

```
graph TD; A[Salmon Genome DB] <--> B[cGRASP]; A <--> C[SalmonDB Chile]; A <--> D[XX DB];
```

cGRASP

SalmonDB Chile

XX DB

# Konklusjon

- Immunom database
  - Manuell annotering av immun gener
  - Nomenklatur ”komiteer”
  - Salmoniserte nettverk
  - Blast interface
- 250 mAbs mot sentrale immun molekylar



Hurtigste vei til biologisk forståelse

# Sally= Laksens genom



AquaGen avstamming