

### Bruk av genomisk informasjon for å krysse inn gener for nye egenskaper i dagens oppdrettspopulasjoner

Prosjekt: Efficient combination of QTL detection and introgression schemes in aquaculture

**Ved å krysse inn gener fra en fremmed populasjon til en domestisert populasjon er det mulig å introdusere gunstige genvarianter og ny genetisk variasjon. Genetisk variasjon kan ha gått tapt ved historisk kunstig eller naturlig seleksjon. Innkryssing kan skje fra ville populasjoner eller fra "lokale" raser med spesielle egenskaper. De store avkomstgruppene som er typiske for akvakulturpopulasjoner, gjør det enklere å finne individer med gunstige varianter av genene som koder for den innkryssede egenskapen. Dette bidrar til å oppnå god effekt av innkryssingsprogrammet, og kan redusere tapet av genetisk variasjon og dermed kontrollere innavlen.**

#### Bakgrunn og mål:

Ved tradisjonell innkryssing ønsker en kun å krysse inn den delen av genomet som koder for den nye egenskapen fra donorpopulasjonen til mottakerpopulasjonen. I et innkryssingsprogram oppnås dette ved å gjennomføre tilbakekryssing med mottakerpopulasjonen i flere generasjoner, der forekomsten av de ønskede innkryssede genvariantene opprettholdes ved seleksjon. Den øvrige delen av genomet til mottakerpopulasjonen bør holdes intakt, slik at det genetiske nivået for egenskapene i det gjeldende avlsmålet til den kommersielle populasjonen ikke blir redusert. Den "uønskede" delen av mottakergenomet som er koblet til genet, blir redusert gjennom et økende antall generasjoner tilbakekryssing.

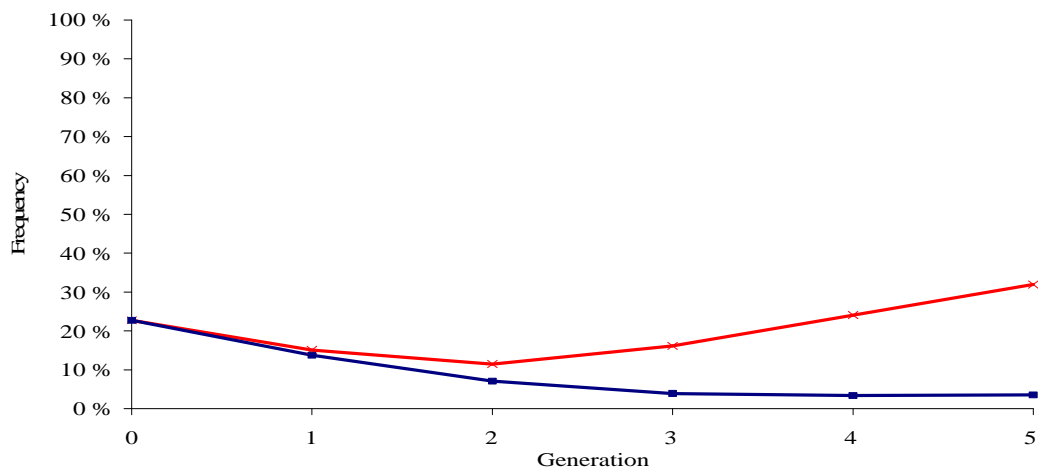
I dette prosjektet har vi ved hjelp av databasert simulering utviklet og validert metoder for simultan deteksjon og innkryssing av markører koblet til genet som skal innkrysses, samtidig som vi har maksimert den genetiske responsen og den samlede økonomiske avlsverdien. Fordelene med denne metoden er (1) kort tid mellom deteksjon og innkryssing av markører koblet til genet, (2) fleksibilitet når det gjelder vekten som tillegges den nye egenskapen og de andre egenskapene i avlsmålet, (3) reduserte kostnader til genotyping på grunn av simultan deteksjon og innkryssing av markører koblet til genet og (4) at effekten av genvariantene på mottakerpopulasjonen blir umiddelbart kjent og konstant overvåket. Et av de mer ekstreme tilfellene vi undersøkte, var potensialet for genomisk seleksjon ved bruk av et stort antall genetiske markører fordelt over hele genomet. Dette alternativet krever ingen forhåndskunnskaper om eksistensen, plasseringen eller effekten til potensielle målgener. Dessuten er det ikke nødvendigvis slik at genomisk seleksjon reduserer mengden donorgener til et minimum, men heller slik at prosessen søker å øke forekomsten av alle gunstige genvarianter som

påvirker egenskapen. Denne metoden egner seg derfor godt for egenskaper som påvirkes av mange gener med liten effekt, noe som er tilfellet for de fleste egenskaper, og som var temaet i et første arbeid angående innkryssning av nytt genetisk materiale med genomisk seleksjon. I neste arbeid antok vi at ett stort gen påvirket egenskapen sammen med mange små gener. Genomisk seleksjon ble sammenliknet med tradisjonell seleksjon. Her er noen av resultatene av sammenlikningen.

### Resultater:

Sammenliknet med tradisjonell seleksjon var genomisk seleksjon mer effektiv i forhold til å øke forekomsten av gunstige genvarianter, uavhengig av om de stammet fra mottaker- eller donorpopulasjonen. I tillegg økte den genetiske gevinsten med mer effektiv seleksjon innenfor den kryssede populasjonen, slik at videre tilbakekryssing med mottakerpopulasjonen kunne stoppe på et tidlig stadium. Sammenliknet med tradisjonell seleksjon ga innkryssing ved hjelp av genomisk seleksjon en tilbakekryssingspopulasjon som var økonomisk konkurransedyktig i forhold til den samlede økonomiske avlsverdien, til tross for en betydelig andel donoralleler. Med tradisjonell seleksjon ble den kryssede populasjonen nesten helt tilbakekryssset med mottakerpopulasjonen, noe som førte til nesten fullstendig fjerning av de nylig innkryssede genvariantene (både gunstige og ugunstige).

I den andre delen av studien antok vi at den gunstige varianten av det viktigste genet bare fantes i donorpopulasjonen, og at dette genet forklarte  $\frac{2}{3}$  av den totale genetiske variasjonen i denne populasjonen. Den gjenværende  $\frac{1}{3}$  av den genetiske variasjonen ble forklart av flere mindre gener. Egenskapen var ikke målbar hos seleksjonskandidatene (motstandsdyktighet mot sykdom). Tradisjonell seleksjon var i stor grad ineffektiv når det gjaldt å bevare den ønskede genvarianten gjennom tilbakekryssingsfasen, og forekomsten av den gunstige genvarianten avtok fra gjennomsnittlig 23 % til 5 % over 5 generasjoner. Den gunstige genvarianten gikk faktisk tapt i  $\sim 60$  % av tilfellene (Figur 1). Med genomisk seleksjon steg forekomsten av den gunstige genvarianten til 32 % til tross for tilbakekryssing, og den gunstige genvarianten gikk bare tapt i  $\sim 10$  % av tilfellene (Figur 1).



**Figur 1.** Gjennomsnittlig observert forekomst av gunstig genvariant ved genomisk seleksjon (rød linje) og ved tradisjonell seleksjon (blå linje).

Følgelig ser man at genomisk seleksjon effektivt tar opp ukjente, gunstige genvarianter fra både donor- og mottakerpopulasjonene, mens tradisjonell seleksjon er ineffektiv når det gjelder å ta opp genvarianter fra donorpopulasjonene. Dette gjelder særlig

egenskaper der fenotypene ikke kan måles hos seleksjonskandidatene, for eksempel motstandsdyktighet mot sykdom. Dette førte til at den genetiske gevinsten var generelt høyere for genomisk seleksjon.

**Nytteverdi og anvendelse:**

Innkryssing av gener fra en fremmed populasjon kan være nyttig for å introdusere ny genetisk variasjon og spesifikke gunstige genvarianter med stor effekt. En forutsetning er at populasjonene som krysses ikke er nært beslektet og dermed forventes å inneholde ulike genvarianter. Genomisk seleksjon er en effektiv metode for å finne individer med ønskede genvarianter for ulike egenskaper. I løpet av få generasjoner er det mulig å utvikle en populasjon med innkryssede fremmede genvarianter som fortsatt opprettholder et høyt genetisk nivå for de egenskapene som allerede inngår i avlsmålet. Det sistnevnte er viktig for lønnsomheten i produksjonen. Genomisk seleksjon forutsetter tilgang på informasjon om genetiske markører tett fordelt over hele genomet, og nøyaktigheten øker med økende antall genetiske markører.

**Annen relevant informasjon:**

Prosjektet er finansiert av Norges forskningsråd og Fiskeri- og havbruksnæringens forskningsfond (FHF).

165046/S40	Ansvarlig: Nofima Marine	01.01.2005 - 28.02.2009
Prosjektleder: Anna Sonesson Kontaktperson: Anna Sonesson, Nofima Marine Adresse: Postboks 5010, 1432 Ås Telefon: 93 09 80 47 E-mail: <a href="mailto:Anna.Sonesson@nofima.no">Anna.Sonesson@nofima.no</a>		
Lenker: <a href="http://www.nofima.no">www.nofima.no</a> Samarbeidende institusjoner:		

Publisert: 24.06.09