

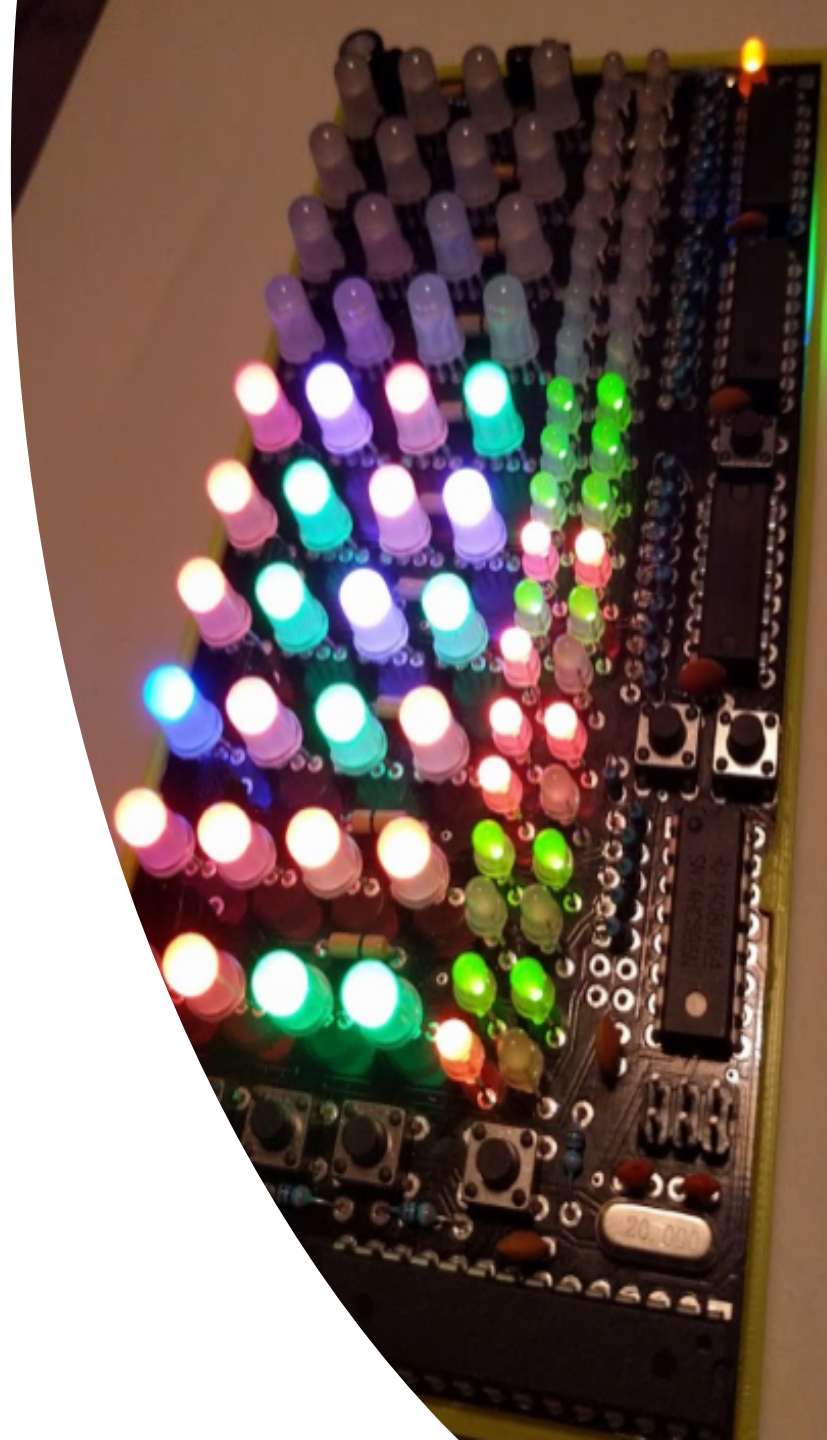
**Kan vi lage et genetisk
gjerde som hindrer rømt
oppdrettslaks fra å gå opp i
norske elver?**

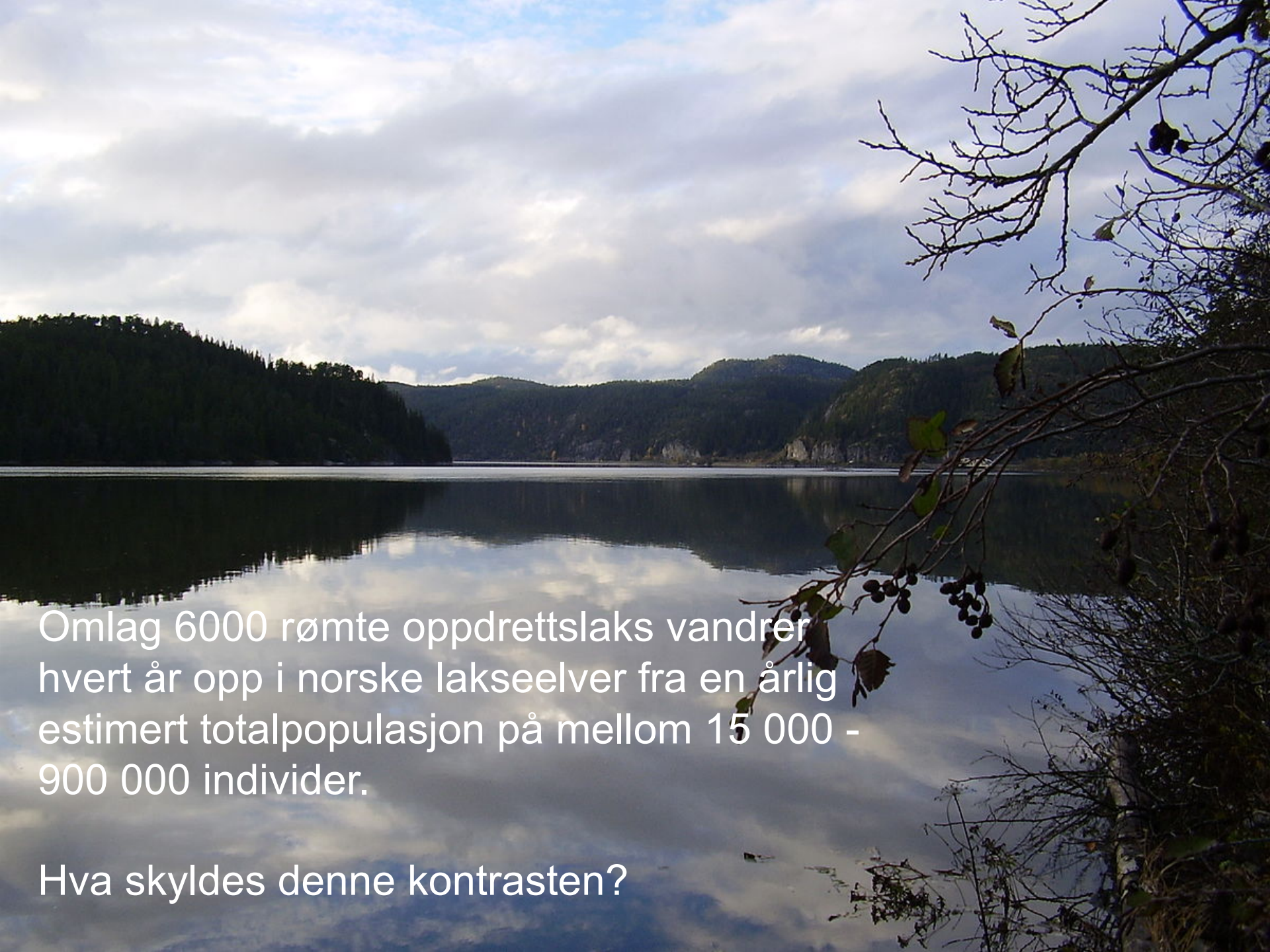
Stig W. Omholt, Laila Berg, Kjetil
Hindar, Geir H. Bolstad, Sten
Karlsson, Ingerid J. Hagen,
Nicola Barson, Sigbjørn Lien

FHF901340

Eller:

**Hvordan spille Mastermind med
48000 farger og en kryptisk
tilbakemelder?**





Omlag 6000 rømte oppdrettslaks vandrer hvert år opp i norske lakseelver fra en årlig estimert totalpopulasjon på mellom 15 000 - 900 000 individer.

Hva skyldes denne kontrasten?

A fisherman is shown in the lower-left foreground, shirtless and wearing dark shorts, in the process of casting a large, circular fishing net into the ocean. The net is a light tan color and is spread wide in the air, creating a large, irregular shape against the sky. The background features a blue sky with scattered white clouds and the dark blue waves of the sea. The overall scene is dynamic and captures a moment of traditional fishing.

H1: Genetisk endring pga avl
H2: Uflaks
H3: Kombinasjon av 1 og 2

Hypotheses are like nets:
only he who casts will catch.
Novalis (1772-1801)

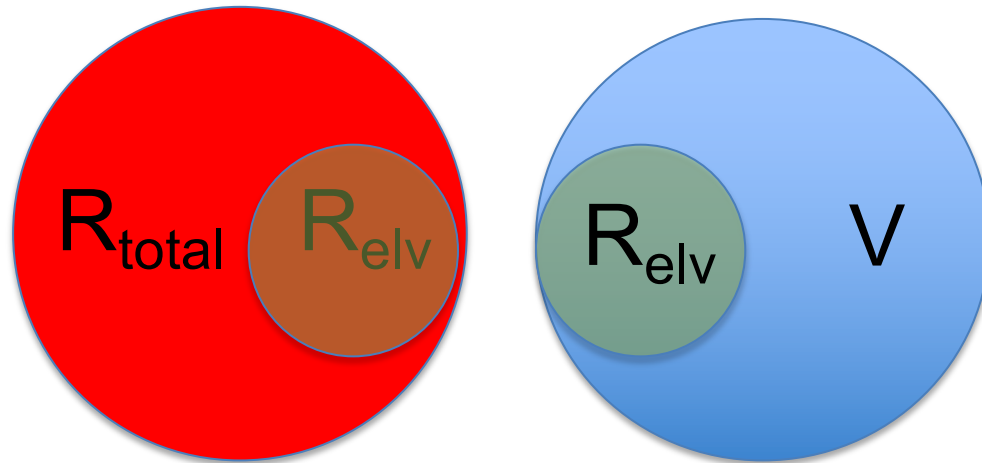
Genetisk variasjon underliggende ferskvanns- oppvandringsevne

Genvariasjon (alleler) assosiert med biologiske mekanismer av betydning for evne til å unngå predasjon (tap av frykt eller evne til unnvikelse), evne til å fange byttedyr i sjøfasen etter rømming, evne til å navigere i sjø over korte og lange distanser, og evne til å søke opp i ferskvann basert på luktstimuli.



12-15 generasjoner
med avl
→ Økt frekvens av
lavfrekvente gen-
varianter (alleler) som
negativt påvirker
evnen til ferskvannss-
oppvandring

Prediksjon fra H1 og H3



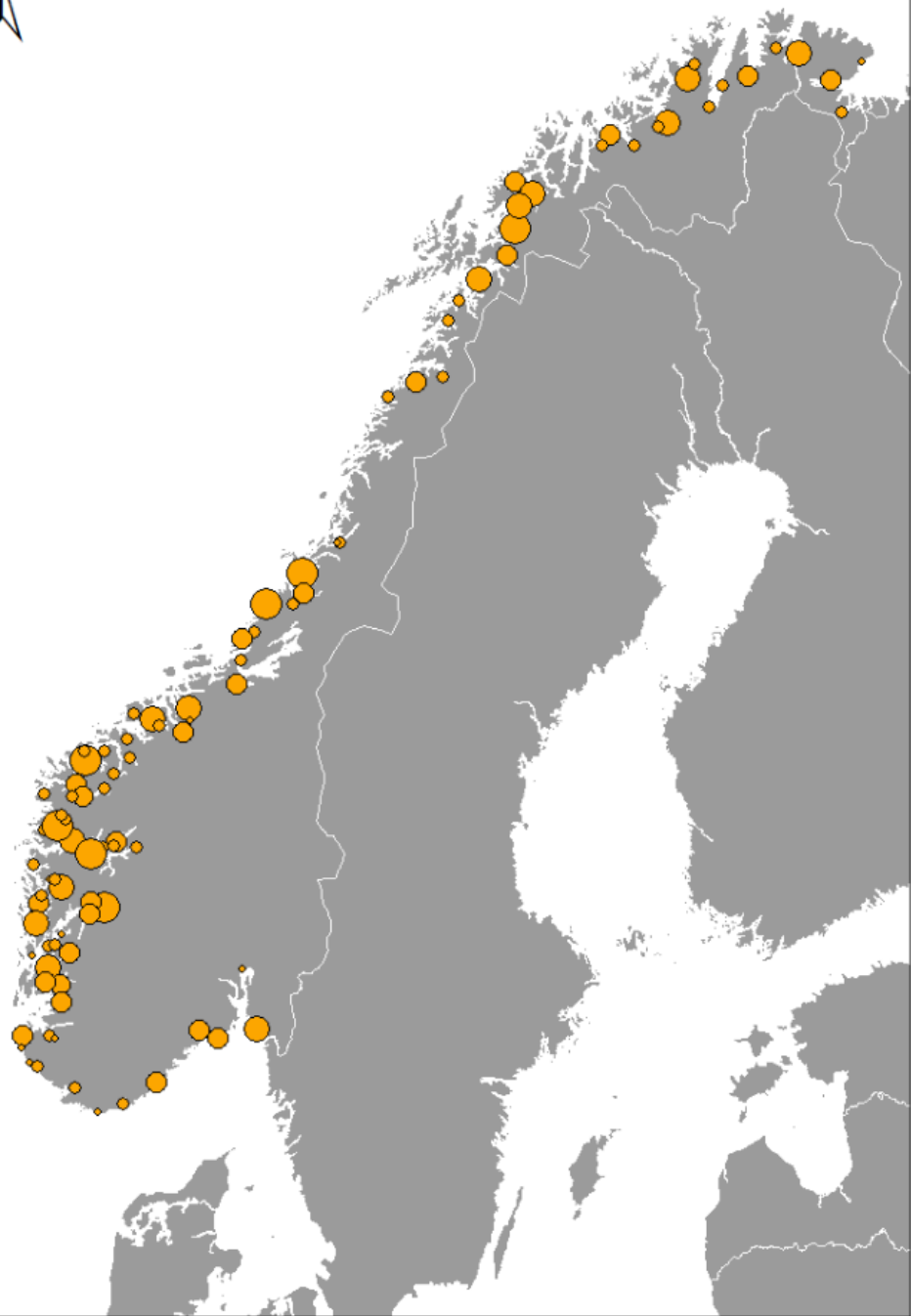
“Those who have knowledge, don't predict. Those who predict, don't have knowledge”

Lao Tzu

The Hunt

1. Innsamling av materiale
2. Kvalitetssikring
3. Utvikling av nytt 60K SNP-array
4. Genotyping
5. Tilordning av rømt oppdrettslaks til avlsstamme (AquaGen, Rauma, Mowi, SalmoBreed)
6. Påvisning av genetiske forskjeller
7. Identifisering av kandidat-SNPer
8. Annotering av nærliggende gener
9. Sannsynliggjøring av at kunnskapen kan utnyttes praktisk



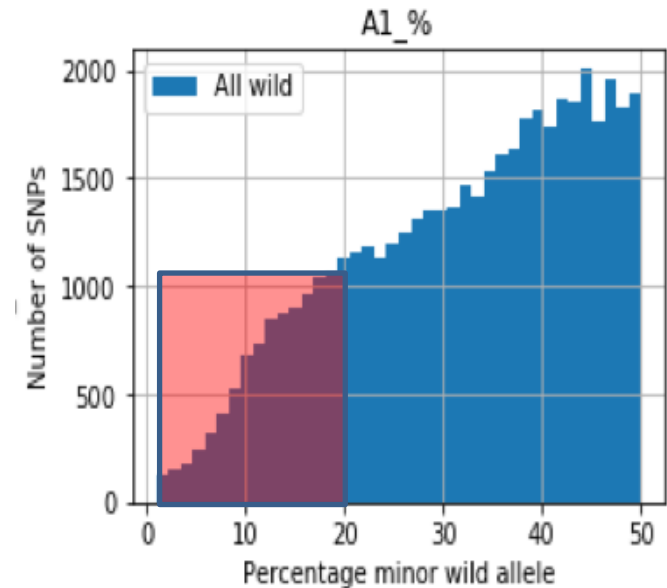


Geografisk fordeling av 1980 rømte oppdrettslaks fanget i elv i Norge, hovedsakelig i årene 2014-2016.

Størrelsen på symbolene angir om materialet fra elva består av fra 1 (minst symbol), 2-10, 11-30, 31-80, eller flere enn 80 (størst symbol) skjellprøver av rømt oppdrettslaks.

Hypotesedrevet allelfrekvens-analyse

- For de fire rømtpopulasjonene:
 - For hver rømtpopulasjon plukke alle SNPer hvor A1-frekvensen er maksimalt 10% forskjellig mellom rømtlaks og villaks og < 20% i villaks
 - Ta snittet av alle SNPene over de fire rømtpopulasjonene og tell opp hvor mange SNPer man sitter igjen med
- Gjør det samme for avlspopulasjonene
- **Resultat:**
 - 2008 SNPer er felles for rømtpopulasjonene
 - 1628 SNPer er felles for avlspopulasjonene
 - 1055 SNPer er felles for begge gruppene



Konklusjon: **Rømtlaksene har omtrent dobbelt så mange SNP-loci hvor allelfrekvensen til A1 fremdeles er lav og lik villaks.**

Identifisering av kandidat-SNPer vha genom-vidde assosiasjonsstudier (GWAS)

0

- Binær egenskap
- Ingen effekt med kun en SNP-genotype
→ Må lete etter genotypekombinasjoner

Ny metode for å se om det er mulig å finne genotypekombinasjoner som er unike for villaks og rømtlaks

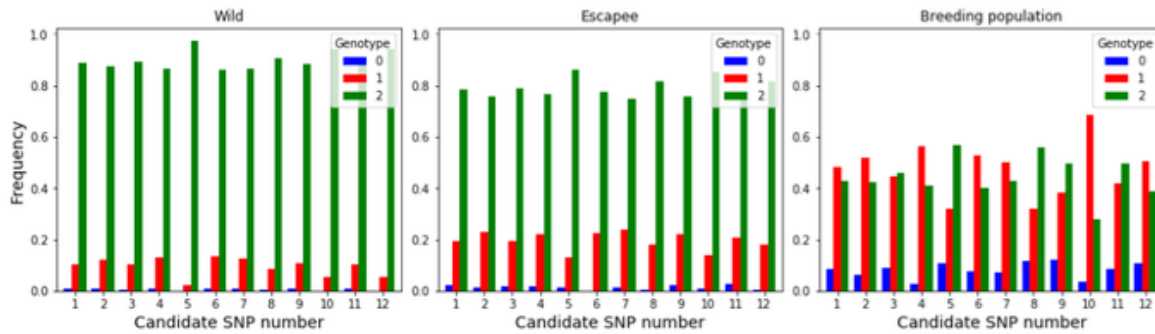
- **Prediksjon: Skal finnes sett av genotypekombinasjoner med høy dekningsgrad i villaks og rømtlaks og lav dekningsgrad i avlspopulasjonene**

Ny metode for å avdekke underliggende logisk struktur til genotypekombinasjoner i ulike grupper

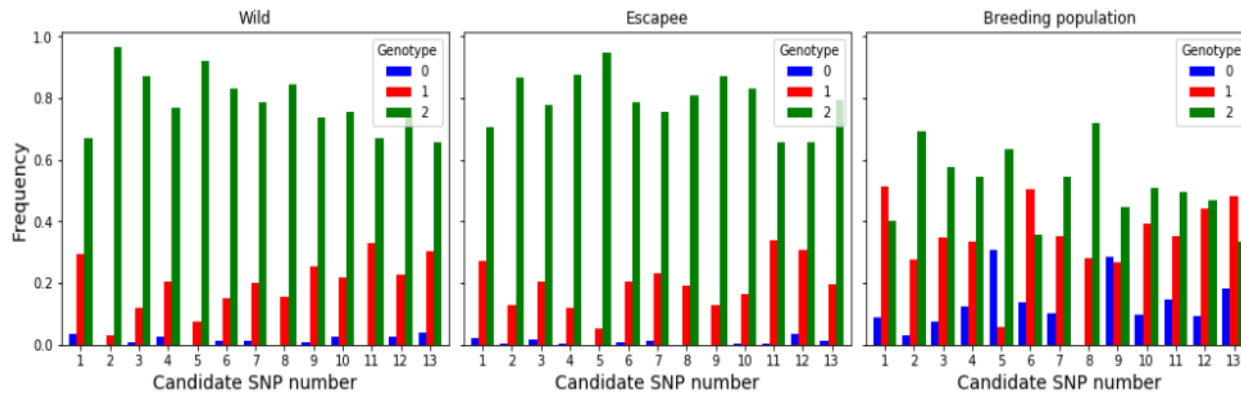
- $(G_{\text{SNP}_i} \text{ AND } G_{\text{SNP}_j} \text{ AND } G_{\text{SNP}_k})$: 27 genotyper x et veldig høyt tall
 - Finn de med høyest dekningsgrad i villaks
- $(G_{\text{SNP}_1} \text{ AND } G_{\text{SNP}_2} \text{ AND } G_{\text{SNP}_3}) \text{ OR } (G_{\text{SNP}_4} \text{ AND } G_{\text{SNP}_5} \text{ AND } G_{\text{SNP}_6}) \text{ OR } (G_{\text{SNP}_7} \text{ AND } G_{\text{SNP}_8} \text{ AND } G_{\text{SNP}_9}) \dots$
 - Finn de med høyest dekningsgrad i villaks

Genotypefordelingen til selekterte SNP-sett

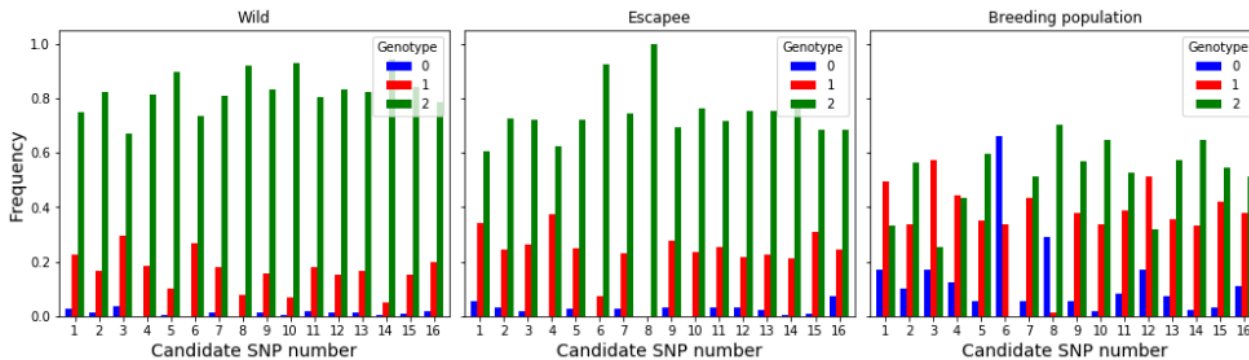
0 = A1A1
1 = A1A2
2 = A2A2



AquaGen



SalmoBreed



Mowi

Genetisk forklaringsmodell som er konsistent med både utgangshypotese og resultater

- Avlsarbeidet har økt frekvensen av alleler (genvarianter) som forefinnes i lav frekvens i villakspopulasjonen.
- Mange av disse allelene kan bidra til tap av ferskvanns-oppvandringsevne, og det er derfor en polygen basis for denne egenskapen.
- Kun et fåtall av disse allelene trenger å være samtidig tilstede i et individ for at dets ferskvanns-oppvandringsevne blir redusert i svært stor grad.
- Egenskapen som sådan er derfor kausalt sett oligogen, selv om den har en polygen basis hvor de oligogene kombinasjonene trekkes fra.



Kan de identifiserte SNPene bli
koblet til biologi underliggende
ferskvannsoppvandringsevne?

Luktbiologi, utvikling av nervesystem,
signalprosessering i hjernen, hukommelse
og læring

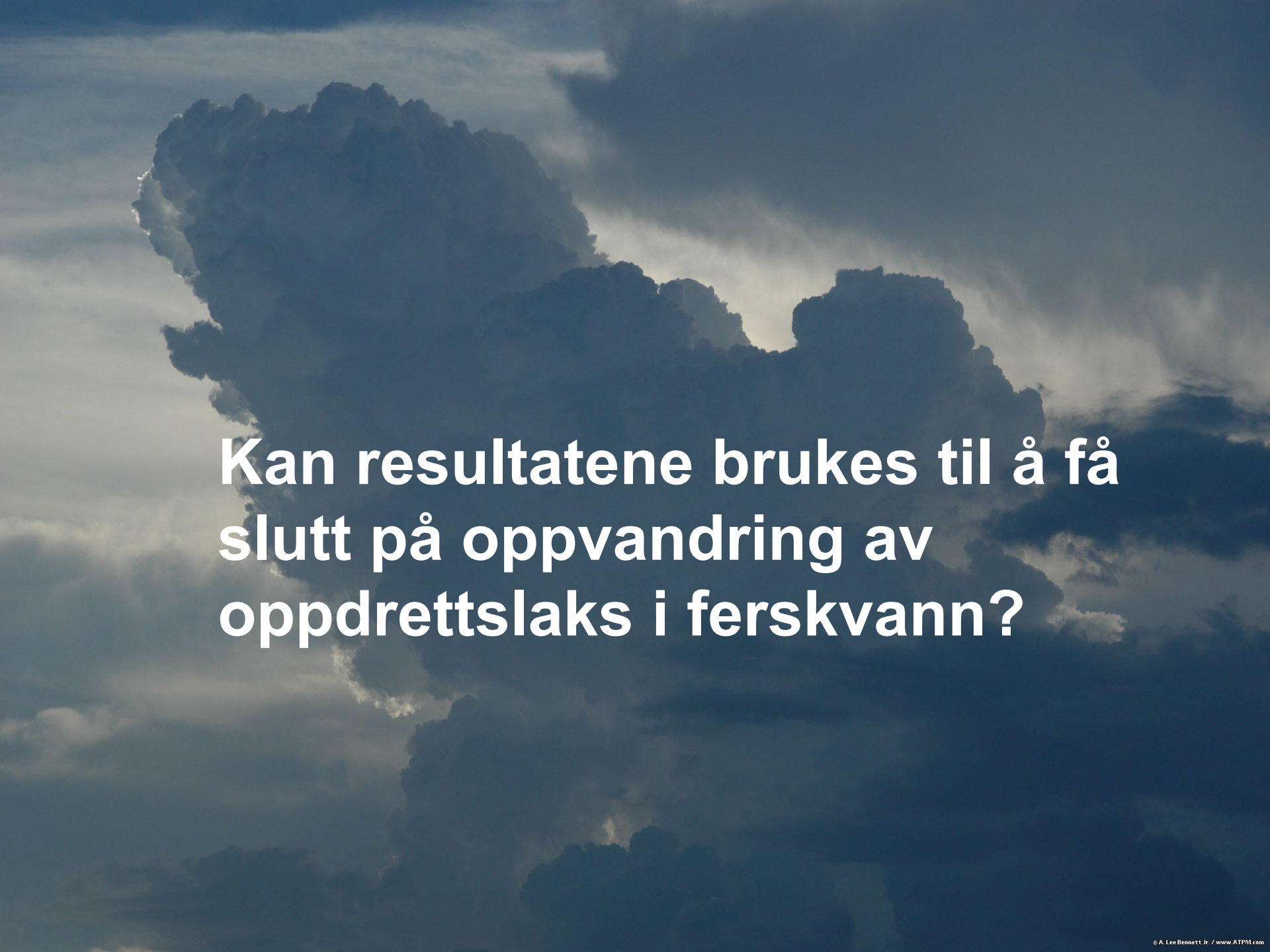
MEN!!

SalmoBreed


- Kanai, M., Funakoshi, H., Takahashi, H., Hayakawa, T., Mizuno, S., Matsumoto, K., & Nakamura, T. (2009). Tryptophan 2,3-dioxygenase is a key modulator of physiological neurogenesis and **anxiety-related behavior in mice**. *Molecular Brain*, 2, 8.
- Kenzelmann, D., Chiquet-Ehrismann, R., & Tucker, R. P. (2007). Teneurins, a transmembrane protein family involved in cell communication during **neuronal development**. *Cellular and Molecular Life Sciences*, 64, 1452–1456.
- Purcell, P., Oliver, G., Mardon, G., Donner, A. L., & Maas, R. L. (2005). Pax6-dependence of Six3, Eya1 and Dach1 expression during lens and **nasal placode induction**. *Gene Expression Patterns*, 6, 110–118.
- Ramírez-Orozoco, R. E., García-Ruiz, R., Morales, P., Villalón, C. M., Villafán-Bernal, J. R., & Marichal-Cancino, B. A. (2019). Potential metabolic and behavioural roles of the putative endocannabinoid receptors GPR18, GPR55 and GPR119 in **feeding**. *Curr. Neuropharmacol.*, Epub Ahead of Print.
- Chang, H. P., Lindberg, F. P., Wang, H. L., Huang, A. M., & Lee, E. H. Y. (1999). **Impaired memory retention and decreased long-term potentiation** in integrin-associated protein-deficient mice. *Learning and Memory*, 6, 448–457.
- Poot, M. (2019). HNRNPU: Key to **Neurodevelopmental Disorders such as Intellectual Delay, Epilepsy, and Autism**. *Molecular Syndromology*, 9, 275–278.

Rauma

- Ching, A.-S., & Ahmad-Annur, A. (2015). A Perspective on the Role of microRNA-128 Regulation in **Mental and Behavioral Disorders**. *Frontiers in Cellular Neuroscience*, 9, 465.
- Lanz, T. A., Guilmette, E., Gosink, M. M., Fischer, J. E., Fitzgerald, L. W., Stephenson, D. T., & Pletcher, M. (2013). Transcriptomic analysis of **genetically defined autism** candidate genes reveals common mechanisms of action. *Molecular Autism*, 4, 45.
- Bondar, N., Bryzgalov, L., Ershov, N., Gusev, F., Reshetnikov, V., Avgustinovich, D., ... Merkulova, T. (2018). Molecular Adaptations to **Social Defeat Stress and Induced Depression** in Mice. *Molecular Neurobiology*, 55, 3394–3407.
- Mukherjee, P., & Pasinetti, G. M. (2000). The role of complement anaphylatoxin C5a in **neurodegeneration**: implications in Alzheimer's disease. *Journal of Neuroimmunology*, 105, 124–130.
- Zhu, X., Wang, S., Yu, L., Jin, J., Ye, X., Liu, Y., & Xu, Y. (2017). HDAC3 **negatively regulates spatial memory** in a mouse model of Alzheimer's disease. *Aging Cell*, 16, 1073–1082.
- Davis, S., & Laroche, S. (2006). Mitogen-activated protein kinase / extracellular regulated kinase signalling and **memory stabilization** : a review. *Genes, Brain and Behavior*, 5, 61–72.
- Hines, R. M., Wu, L., Hines, D. J., Steenland, H., Mansour, S., Dahlhaus, R., ... El-Husseini, A. (2008). **Synaptic Imbalance, Stereotypies, and Impaired Social Interactions** in Mice with Altered Neuroligin 2 Expression. *The Journal of Neuroscience*, 28, 6055–6067.



**Kan resultatene brukes til å få
slutt på oppvandring av
oppdrettslaks i ferskvann?**



**Kan resultatene brukes til å
redusere produksjonstap i
lakseoppdrett?**

A green sign with a white border is mounted on two wooden posts. The sign features the word "Opportunity" in large white letters. A small icon of the Norwegian flag is positioned above the letter "p". Below "Opportunity", the word "Missed" is followed by a white arrow pointing left, and the word "Taken" is followed by a white arrow pointing right. The background is a bright blue sky with scattered white clouds.

Opportunity



Missed

Taken



*"Facts do not cease to exist because they are ignored."
Aldous Huxley*

