



# СОВРЕМЕННЫЕ ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ТЕХНОЛОГИИ В АКВАКУЛЬТУРЕ.

**Мюге Николай Сергеевич**

Всероссийский институт рыбного хозяйства и океанографии (ВНИРО), Москва, Окружной проезд 19.

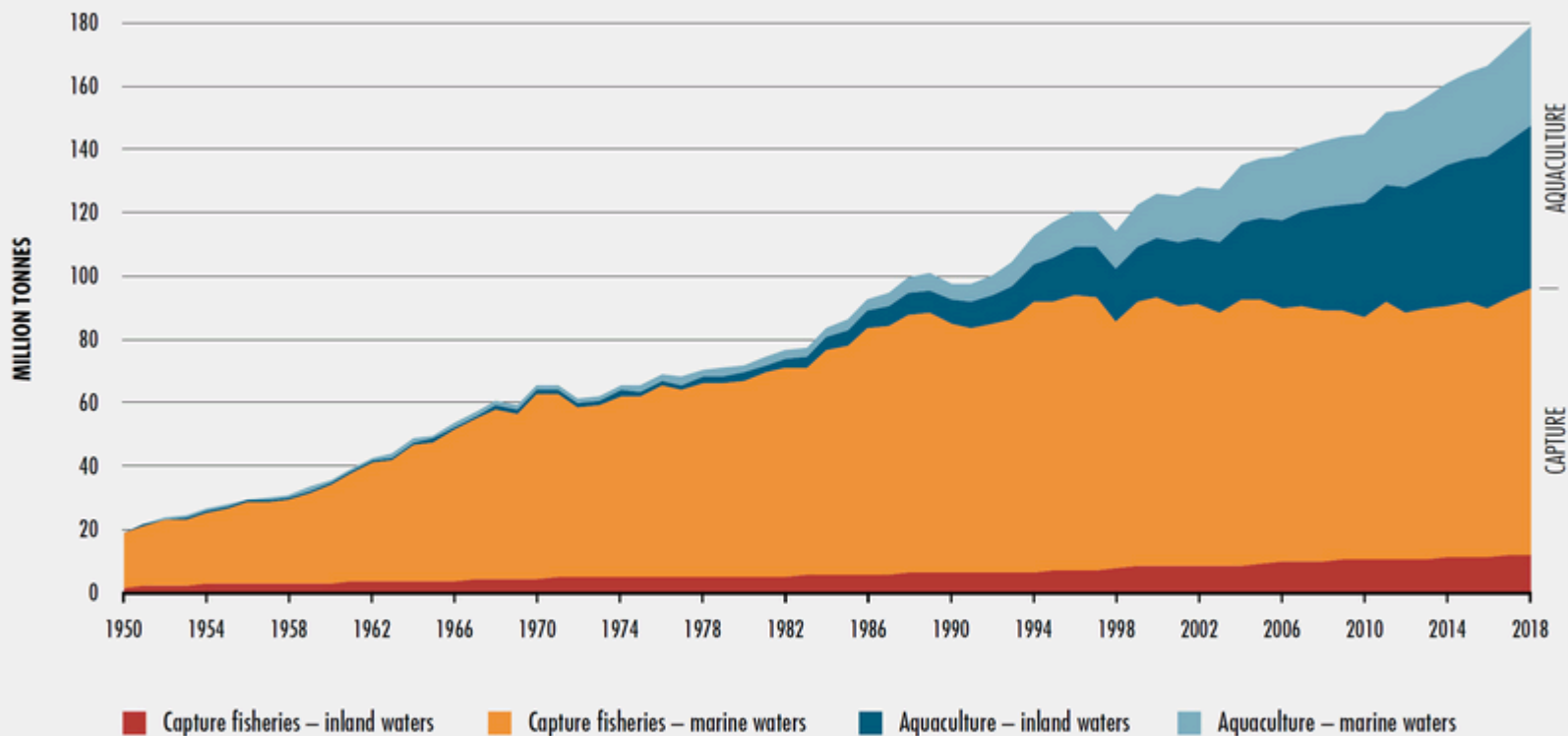
Отдела Молекулярной генетики

**В Рыбохозяйственный форум,  
Секция «Умная аквакультура»  
Санкт-Петербург 21-23.09.2022**





## WORLD CAPTURE FISHERIES AND AQUACULTURE PRODUCTION

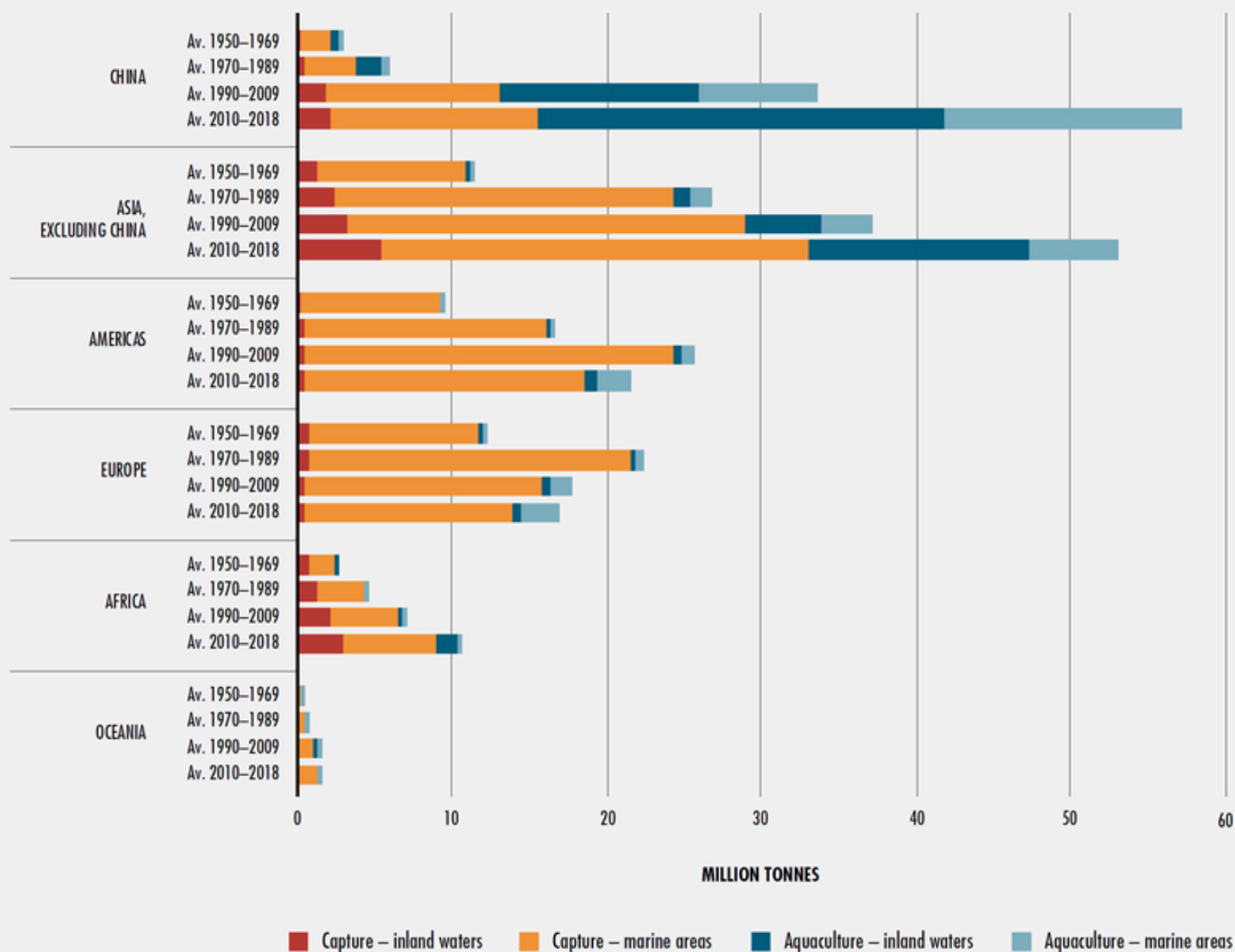


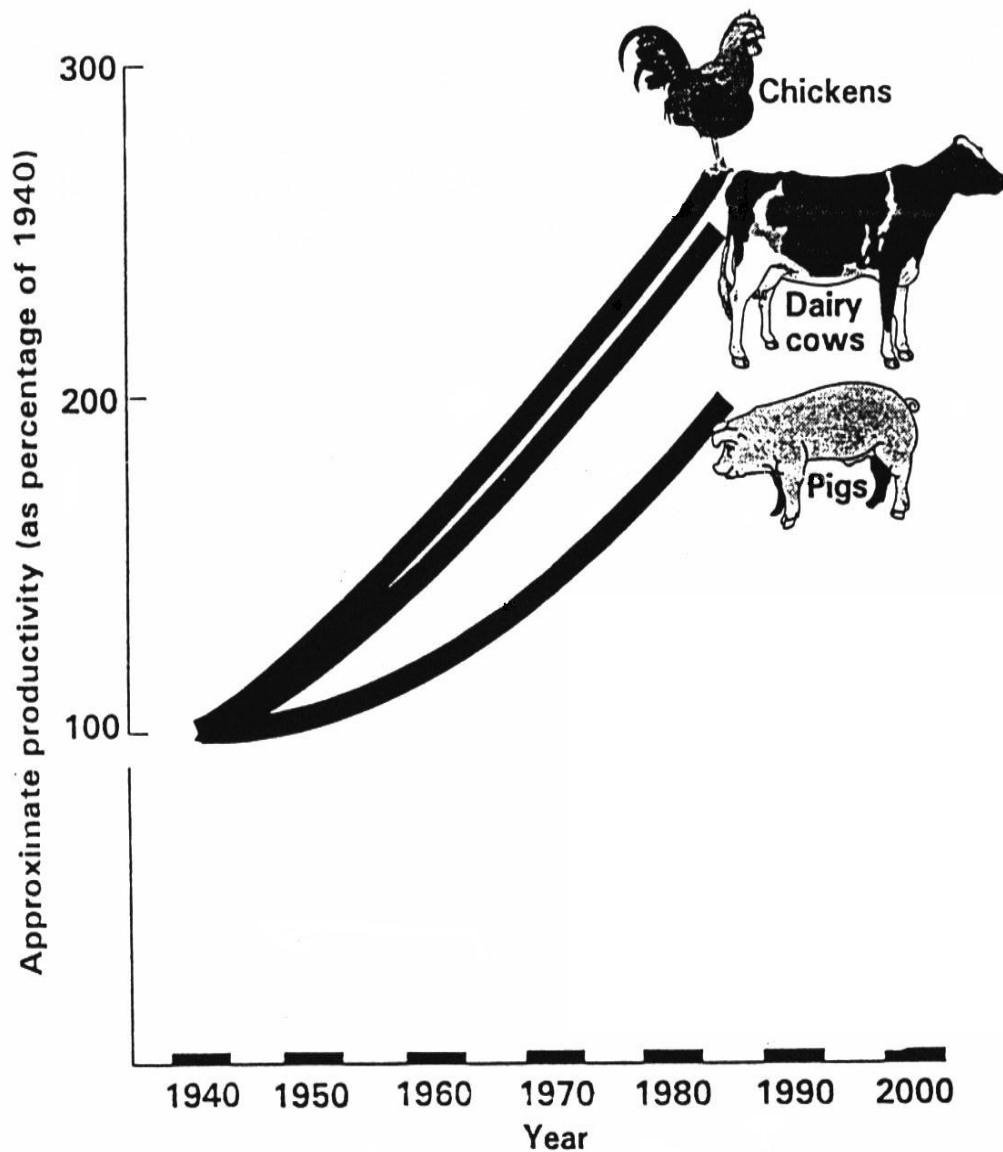
NOTE: Excludes aquatic mammals, crocodiles, alligators and caimans, seaweeds and other aquatic plants.

SOURCE: FAO.



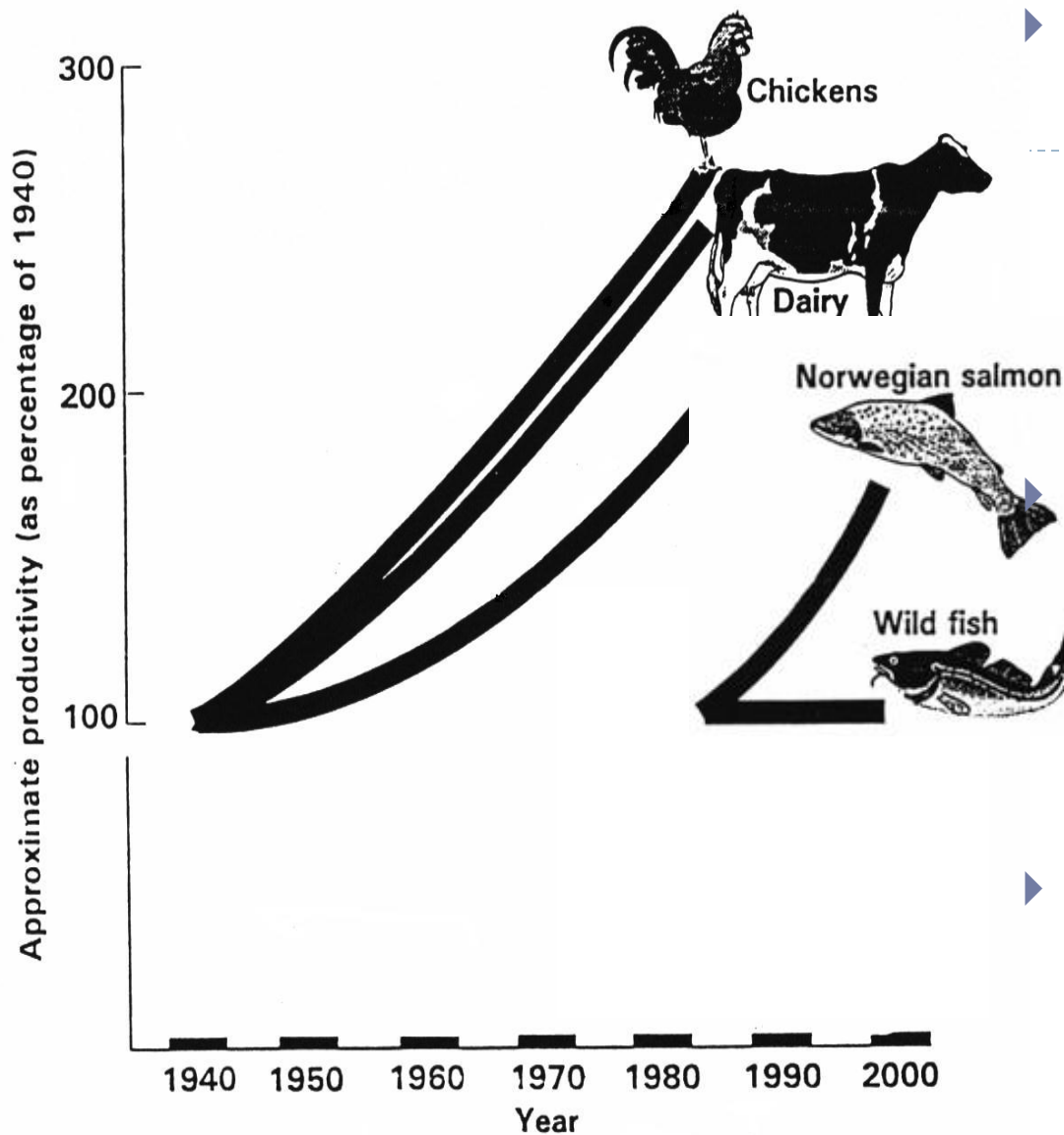
### REGIONAL CONTRIBUTION TO WORLD FISHERIES AND AQUACULTURE PRODUCTION





Development of productivity in farm animals and finfishes.

- ▶ Без применения генетических методов, качество пород, используемых в аквакультуре с времени понижается.
- ▶ ВСЕ другие отрасли (животноводство и птицеводство) используют генетически улучшенные породы (не путать с ГМО)
- ▶ Примеры применения современных генетических методов в аквакультуре пока редки



Development of productivity in farm animals and finfishes.

▶ Без применения генетических методов, качество пород, используемых в аквакультуре с времени понижается.

▶ ВСЕ другие отрасли (животноводство и птицеводство) используют генетически улучшенные породы (не путать с ГМО)

▶ Примеры применения современных генетических методов в аквакультуре пока редки



МИНИСТЕРСТВО НАУКИ  
И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ  
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**Постановление Правительства РФ от 22 апреля 2019 г. N 479 "Об утверждении Федеральной научно-технической программы развития генетических технологий на 2019 - 2027 годы" (с изменениями и дополнениями)**

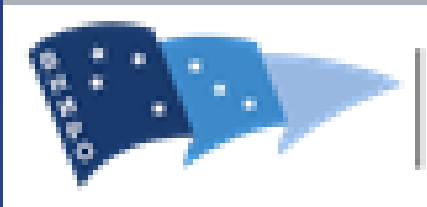
**Постановление Правительства РФ от 22 апреля 2019 г. N 479**

**"Об утверждении Федеральной научно-технической программы развития генетических технологий на 2019 - 2027 годы"**

С изменениями и дополнениями от:

17 октября 2019 г., 28 августа 2021 г.

**«Развитие технологий геномного редактирования для решения  
инновационных задач  
аграрного промышленного комплекса в области животноводства и  
аквакультуре»**



МИНИСТЕРСТВО НАУКИ  
И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ  
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Создание панели геномных маркеров высокой продуктивности и болезнеустойчивости как основа для геномной селекции и геномного редактирования при создании новых отечественных пород и линий семги, форели и карпа  
15.ИП.21.0010

«Развитие технологий геномного редактирования для решения инновационных задач аграрного промышленного комплекса в области животноводства и аквакультуре»

*Рук. Мюге Николай Сергеевич*





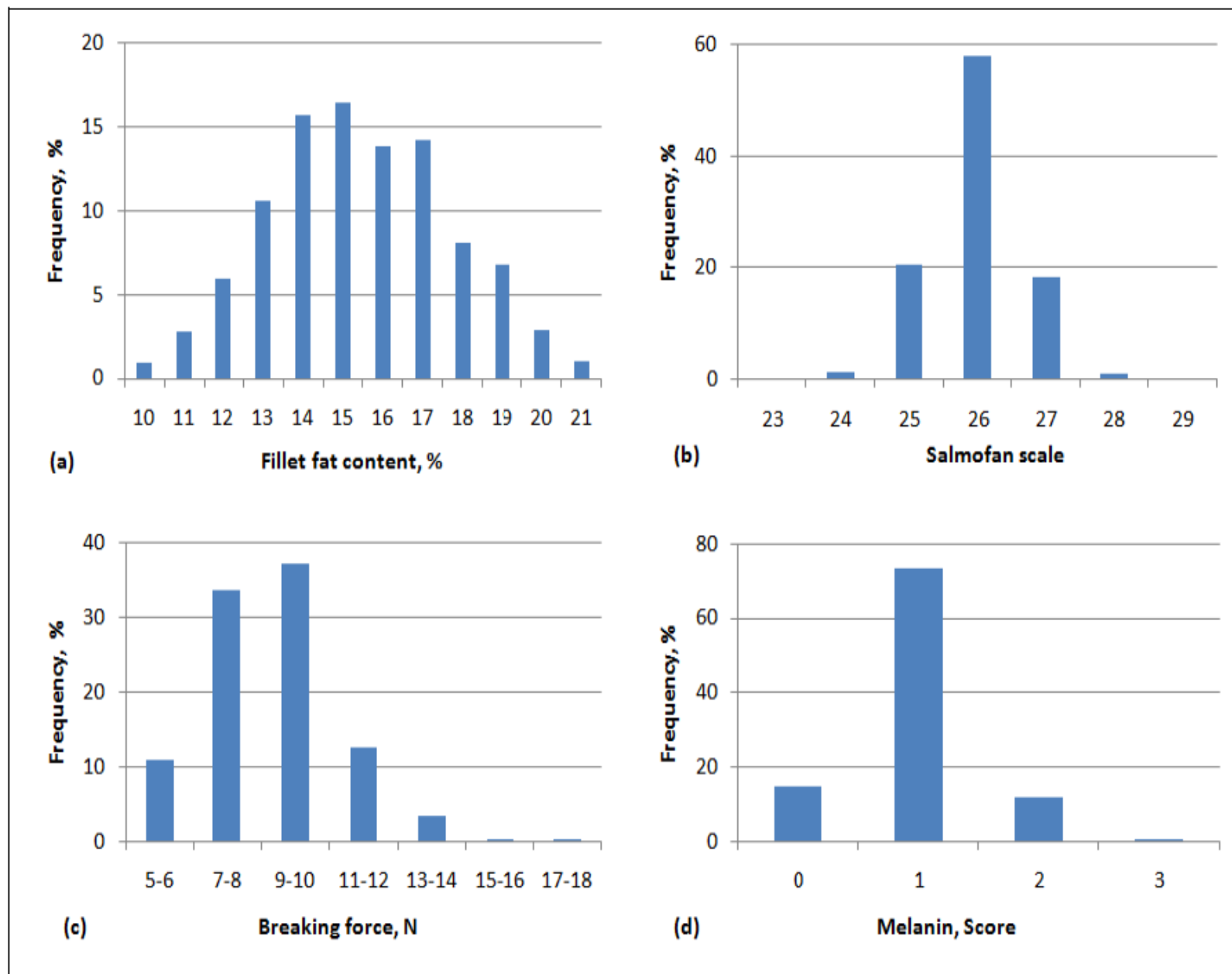


Fig. 4.2. Distribution of (a) fillet fat content (%), (b) SalmoFan score, (c) breaking force (N) and

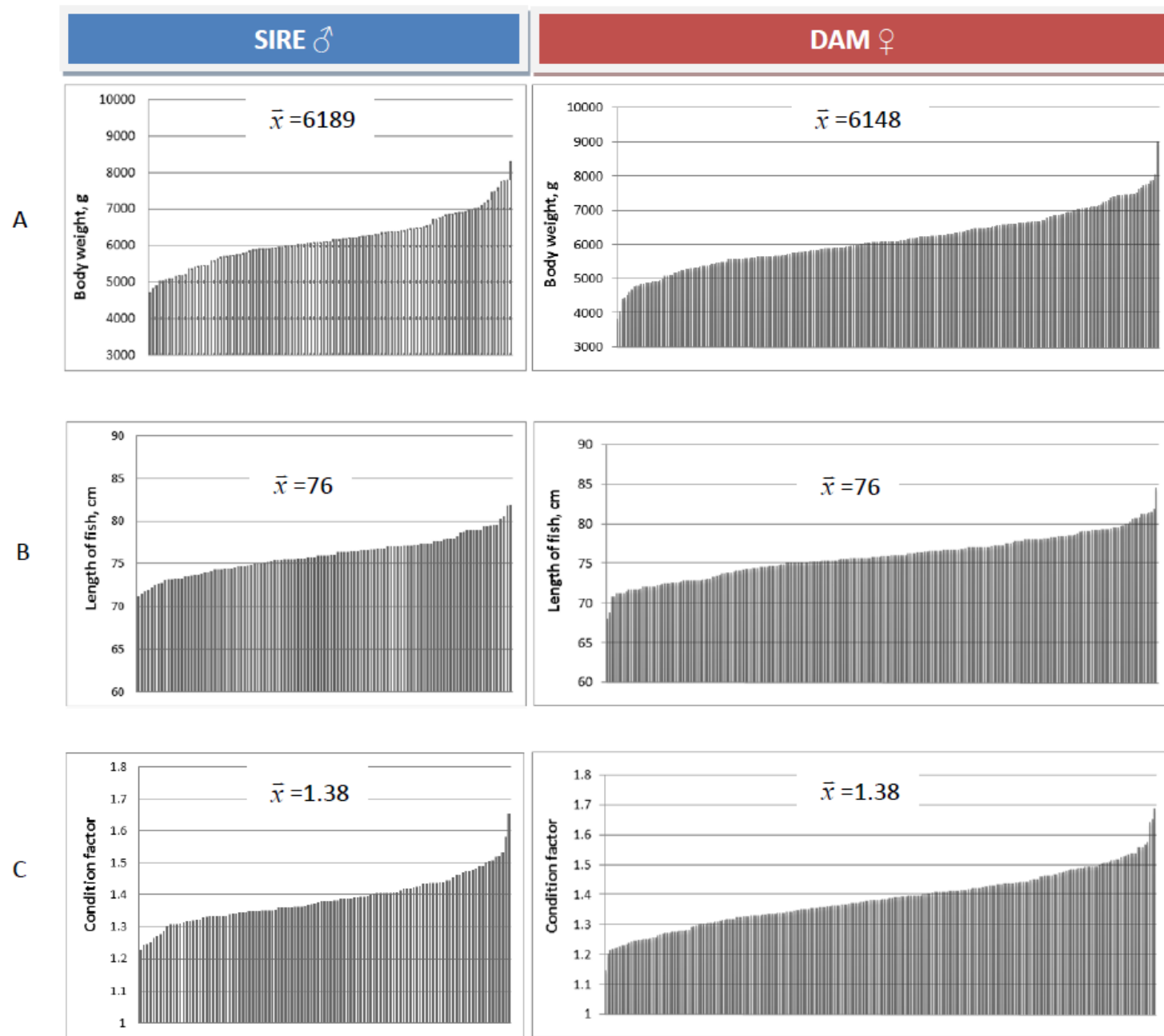
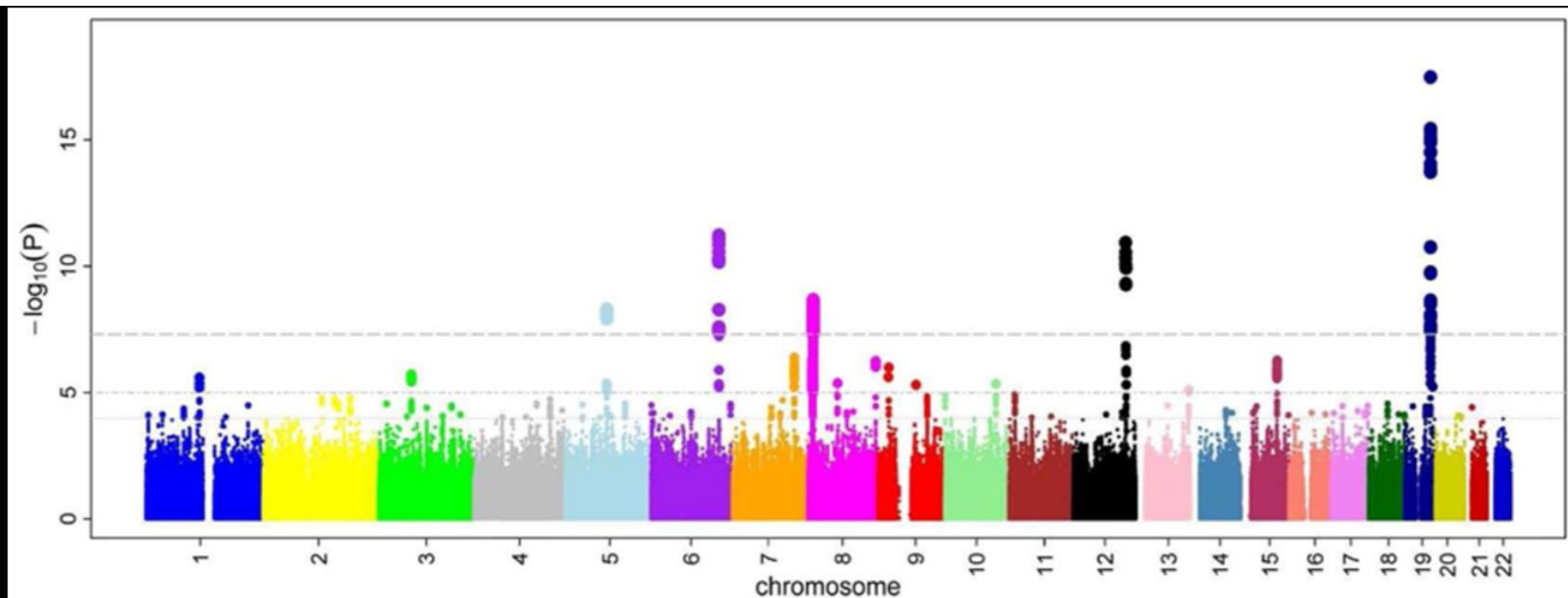


Fig. 4.4. Body weight (A), body length (B) and condition factor (C) of Atlantic salmon families.

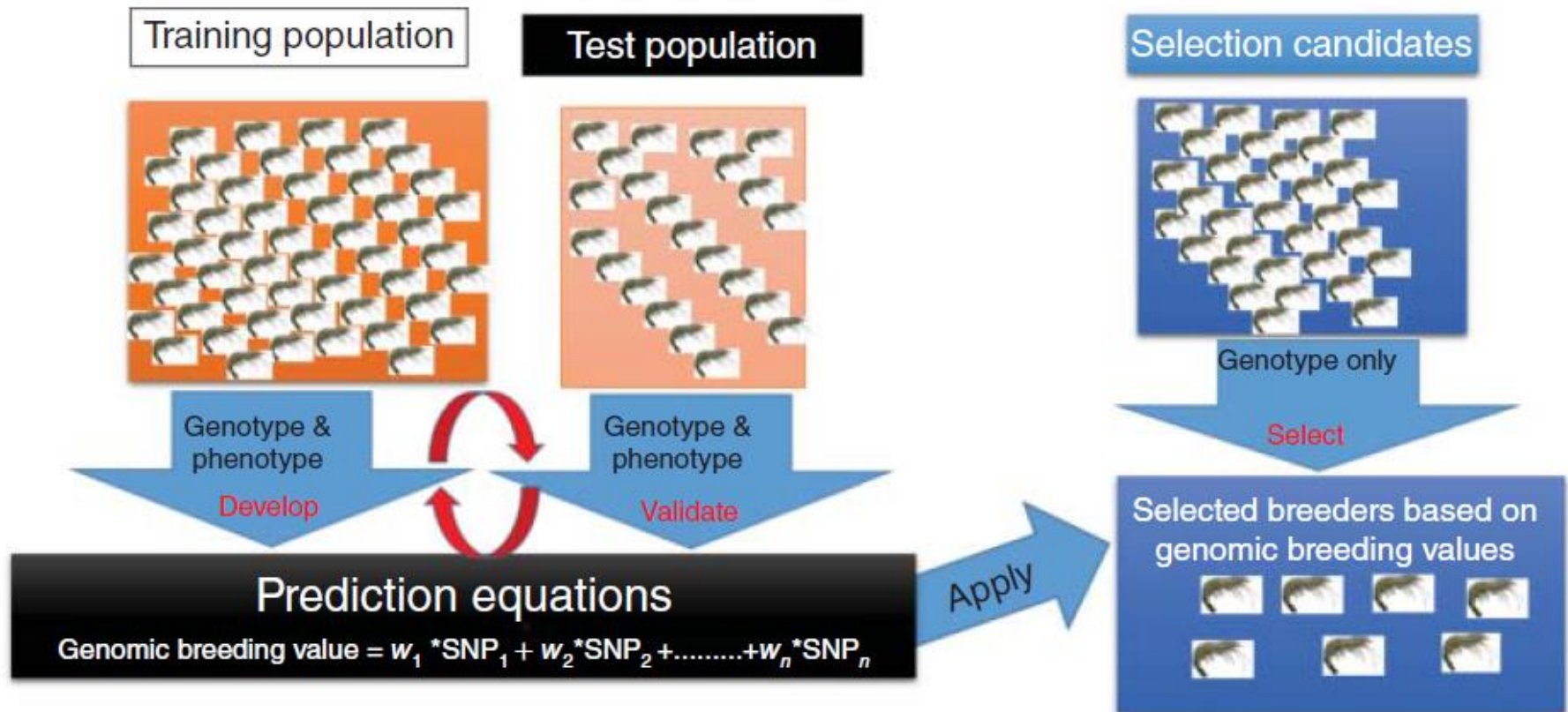
# GWAS

Полногеномный поиск ассоциаций (англ. **GWAS**, Genome-Wide Association Studies) — направление биологических исследований, связанных с исследованием ассоциаций между геномными вариантами и фенотипическими признаками.



# Принцип применения геномной селекции (MAS – marker-assisted selection)

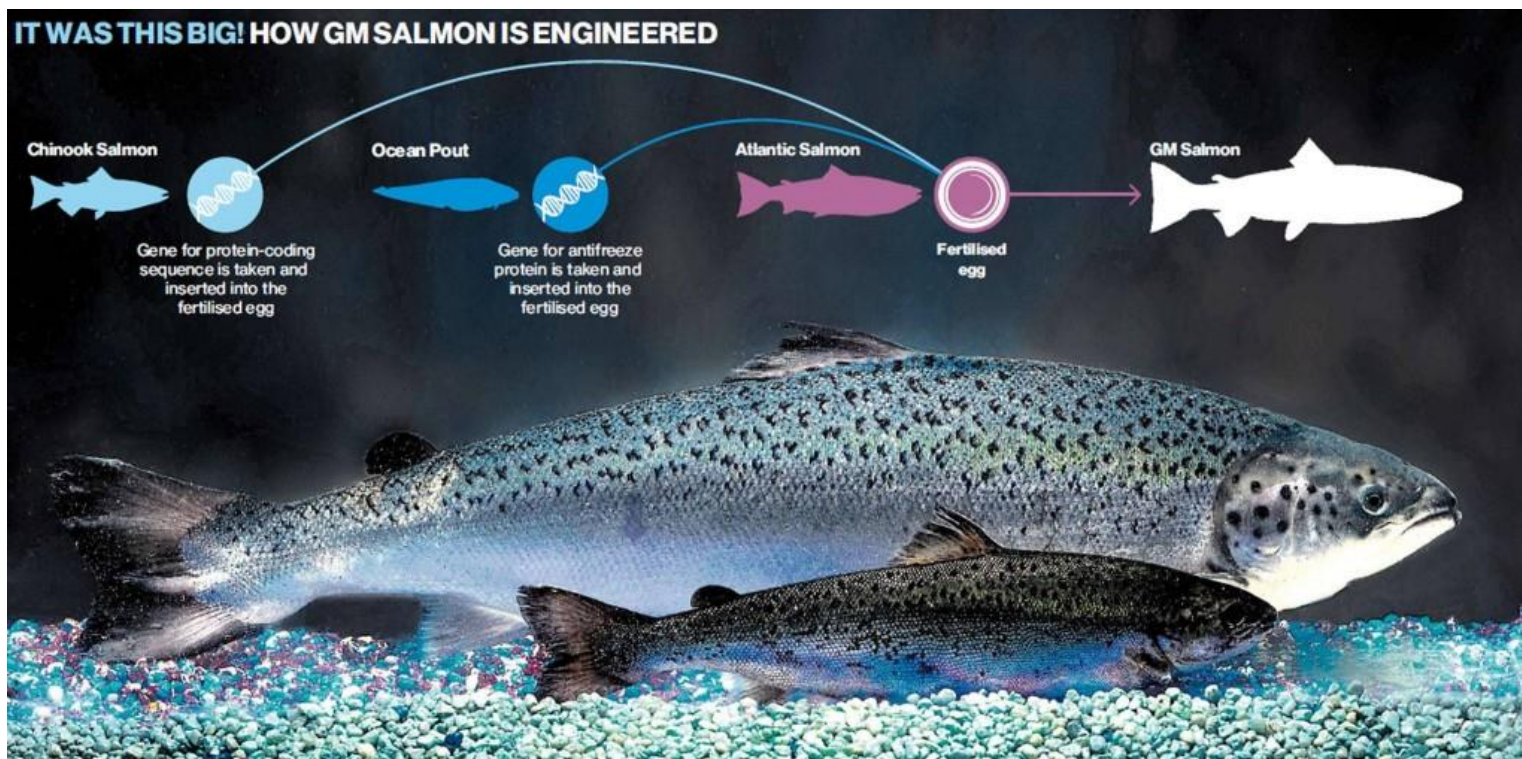
21 Genomic selection in Aquaculture breeding program





# Пример ГМО в аквакультуре

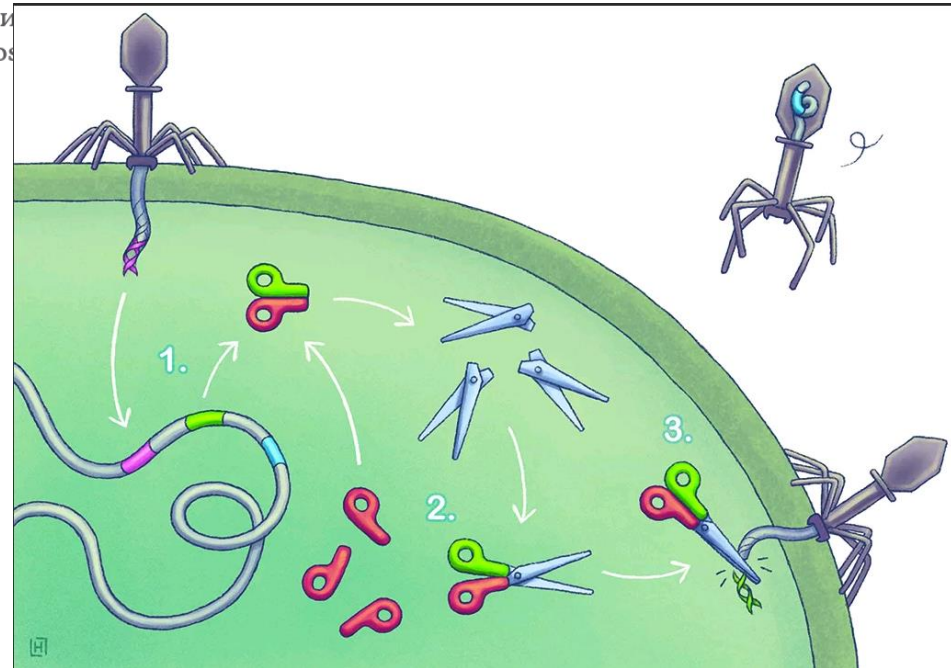
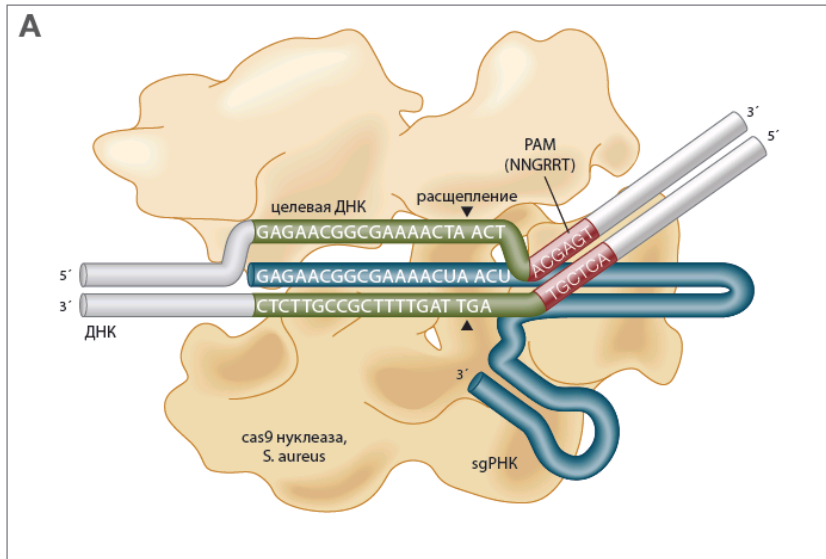
## AquAdvantage salmon



- **AquAdvantage salmon** is a [genetically modified](#) (GM) [Atlantic salmon](#) developed by [AquaBounty Technologies](#).
- Ген гормона роста кижуча с промотором от бельдюги (1 ген из 40,000, остальные – гены лосося)
- Растет круглогодично, товарного размера достигает за 18 мес. (обычный – за 3 года)

# Геномное редактирование CRISPR/Cas - новый инструмент для точечного изменения генома

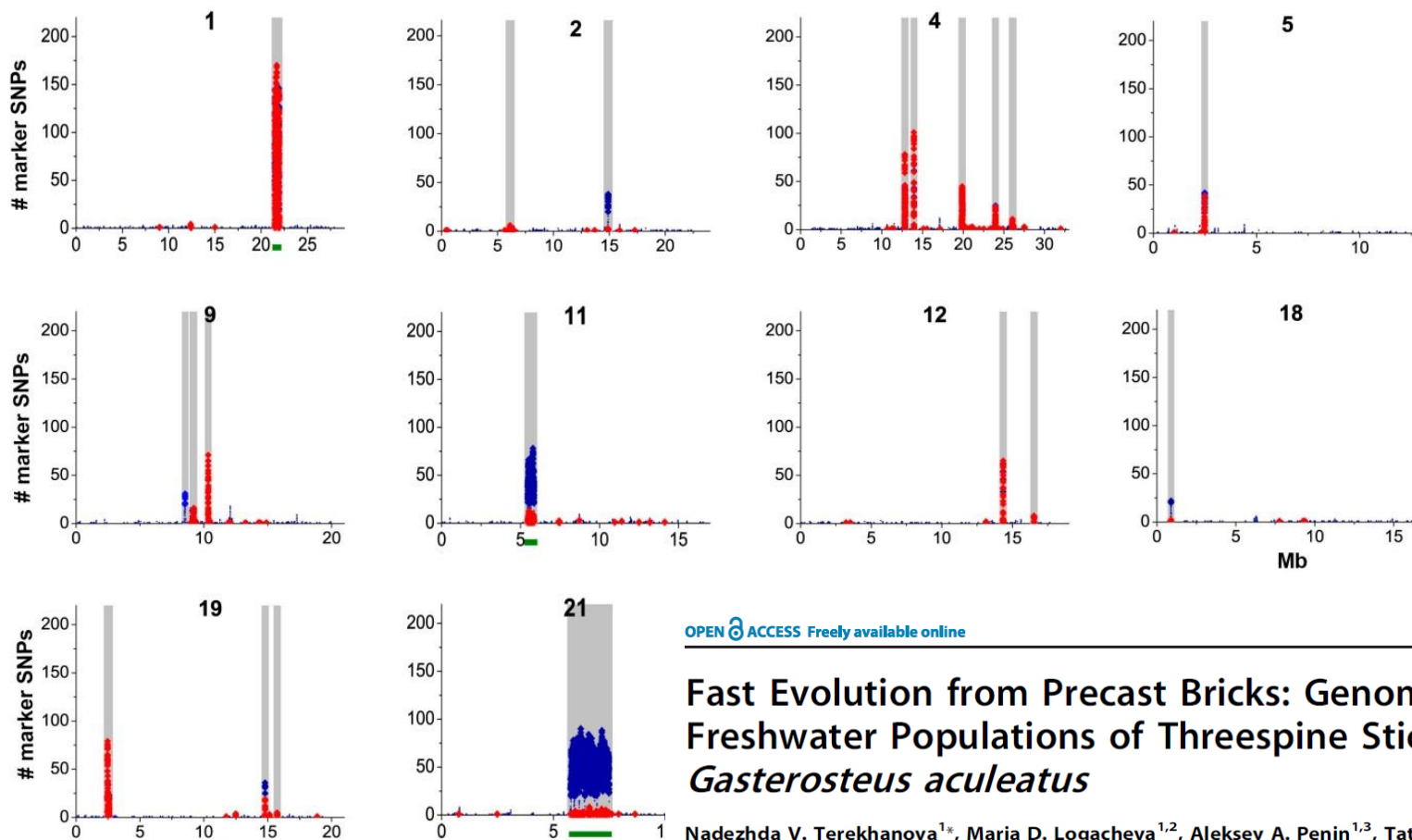
Схематическое изображение распознавания последовательности нуклеазами Cas9 из *S. aureus* (A) и Lba Cas12a из бактерии *Lachnospirillum*



# Как найти те участки генома рыбы, которые отвечают за высокие продукционные (и др.) качества?

- В геномах всех видов имеются следы сильного положительного отбора, которые могут локализовать конкретный локус
- Породы, прошедшие недавно через искусственный отбор, также имеют в своем геноме признаки, указывающие какие локусы были под отбором
- Сравнение диких и высокопродуктивных искусственно выведенных пород позволит определить отличия на геномном уровне.
- Знание локусов высокой продуктивности может способствовать созданию новых пород и линий

# Распределение плотности marker SNP (#/10kb) по геному колюшки (n=21)



OPEN ACCESS Freely available online

PLOS GENETICS

## Fast Evolution from Precast Bricks: Genomics of Young Freshwater Populations of Threespine Stickleback *Gasterosteus aculeatus*

Nadezhda V. Terekhanova<sup>1\*</sup>, Maria D. Logacheva<sup>1,2</sup>, Aleksey A. Penin<sup>1,3</sup>, Tatiana V. Neretina<sup>1,4</sup>, Anna E. Barmintseva<sup>5</sup>, Georgii A. Bazykin<sup>1,6</sup>, Alexey S. Kondrashov<sup>1,7</sup>, Nikolai S. Mague<sup>5,8\*</sup>

[http://www.gazeta.ru/science/2014/10/10\\_a\\_6256225](http://www.gazeta.ru/science/2014/10/10_a_6256225)

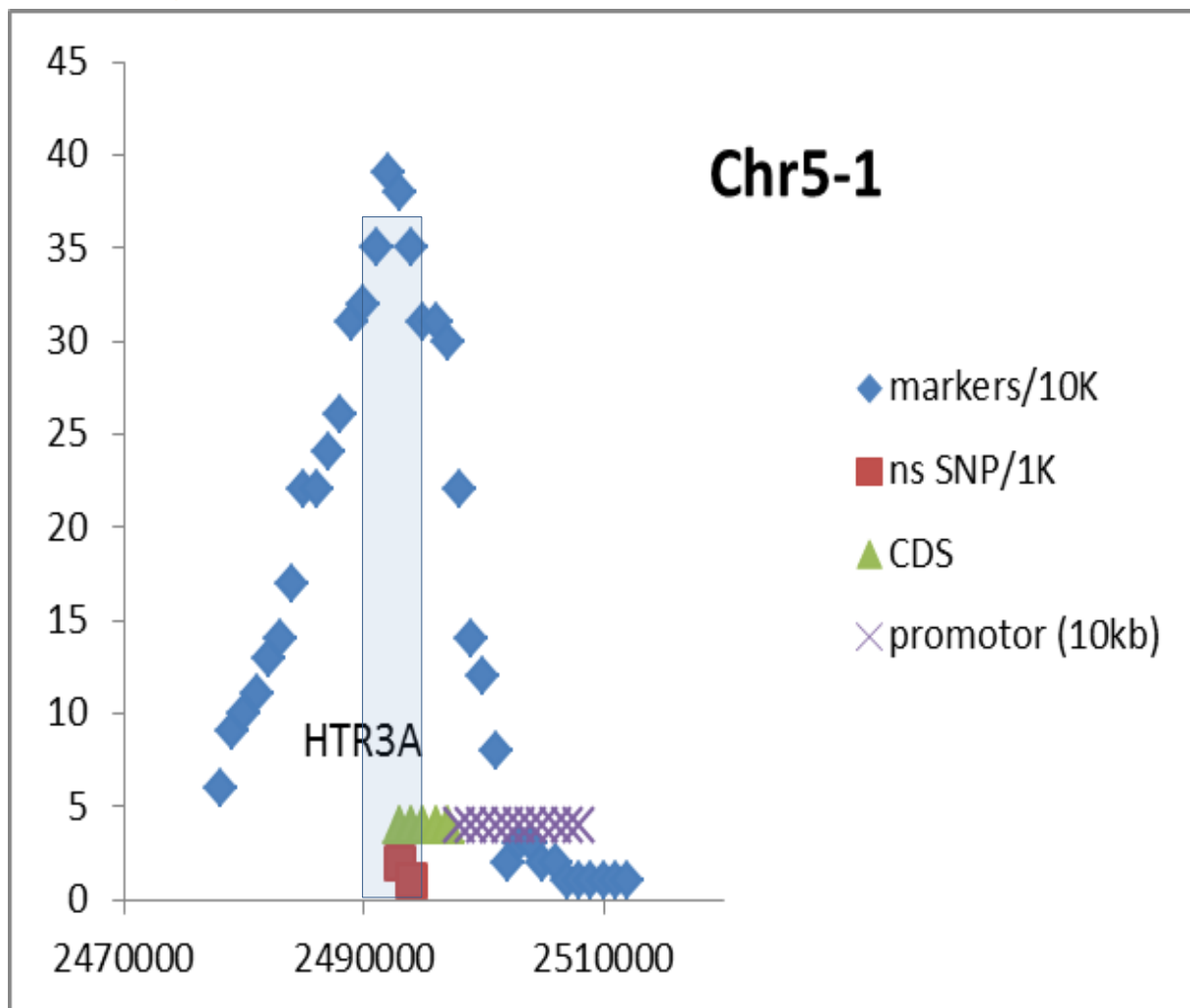


Эволюция поиграла в Lego на карьерах  
ГУЛАГа

Рыбка колюшка показала, как в природе...



# DI на хромосоме 5 в озерных популяциях трехиглой колюшки

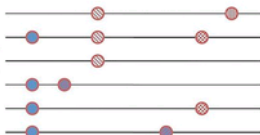


# Selection sweep («веник отбора») указывают на участки генома после недавнего жесткого отбора

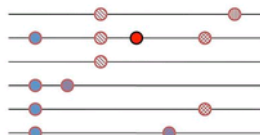
## «ЖЕСТКИЙ»

Hard selective sweep with recombination

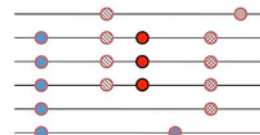
1. Six sequences from a population. Each line represents a DNA sequence and each dot is a neutral mutation, present in one or more sequences.



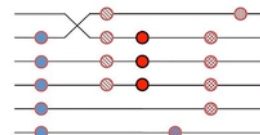
2. A beneficial mutation occurs (bright red dot on the second sequence).



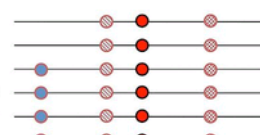
3. The beneficial mutation increases in frequency in the population, and so does the genomic background it is associated with.



4. A recombination event creates a new combination (the beneficial mutation is no longer always associated with the blue neutral mutation).



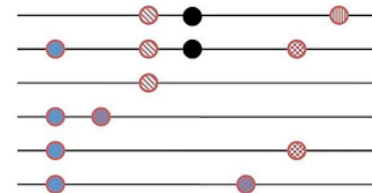
5. The beneficial mutation is fixed in the population. Close to the beneficial mutation there is now no genetic variation left, all sequences look the same. Three neutral mutations have hitchhiked along with the beneficial mutation and reached high frequency.



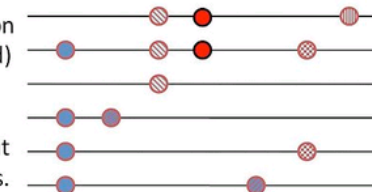
## «МЯГКИЙ»

Soft selective sweep from standing genetic variation

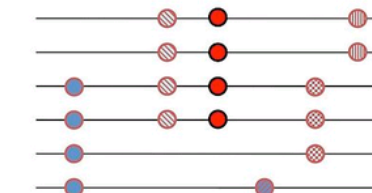
1. Six sequences from a population. Each line represents a DNA sequence and each dot is a neutral mutation, present in one or more sequences.



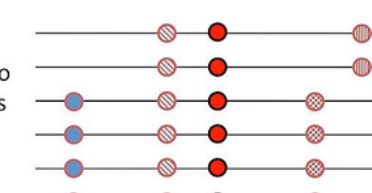
2. A previously neutral mutation (black) becomes beneficial (red) because of an environmental change. The mutation is associated with two similar, but different genomic backgrounds.

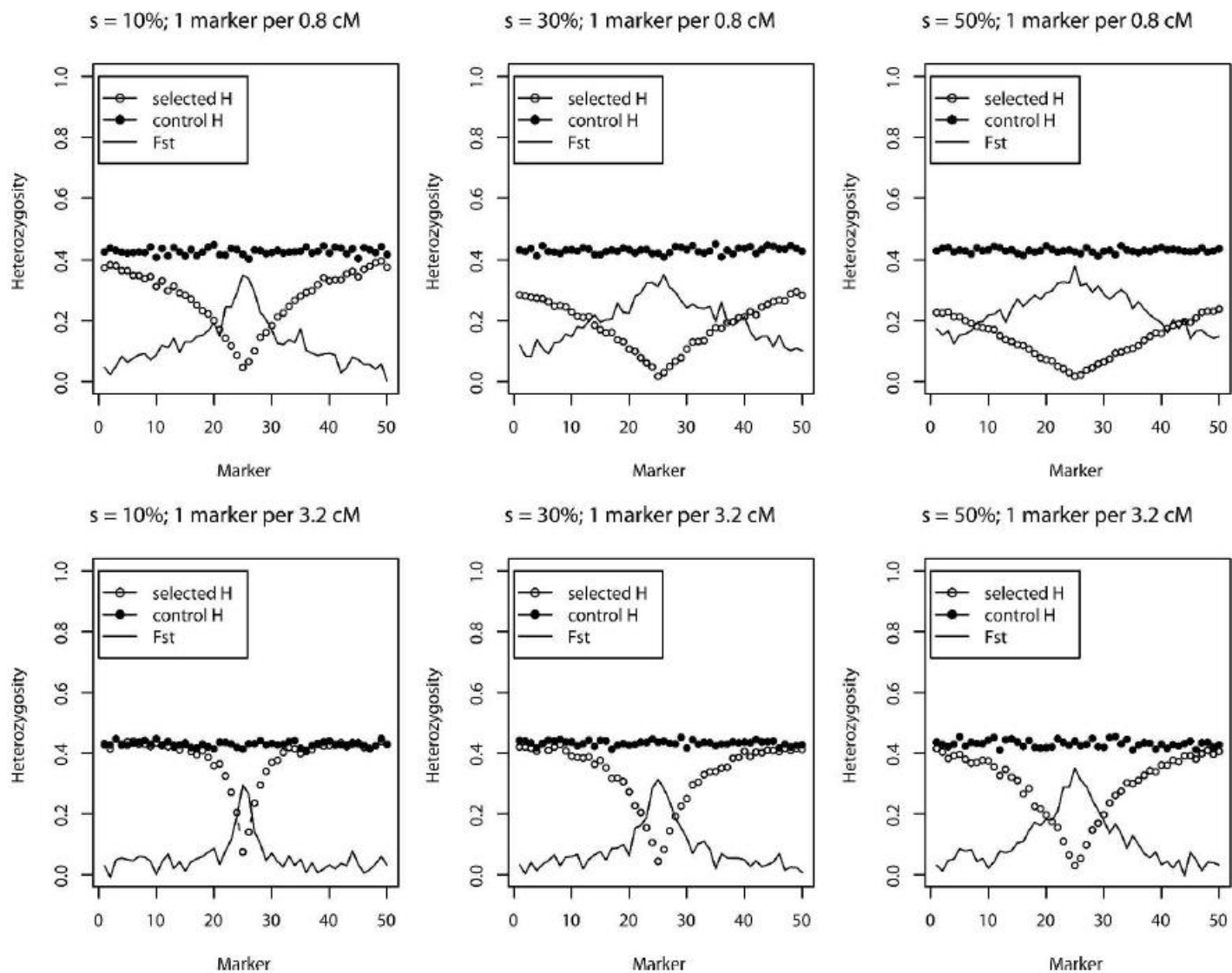


3. The beneficial mutation increases in frequency in the population, and so does the genomic background it is associated with.



4. The beneficial mutation is fixed in the population. Close to the beneficial mutation there is some genetic variation left.





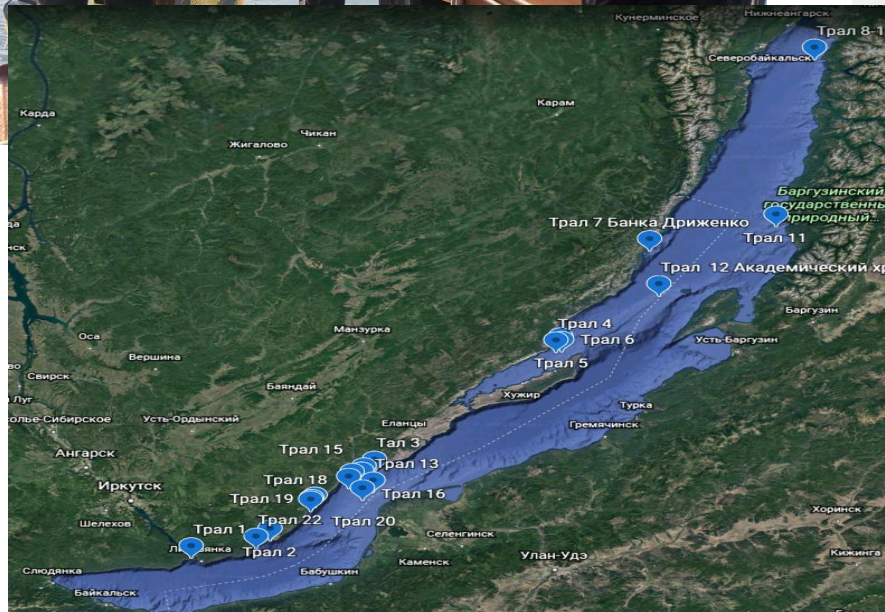
**Figure 3.** Simulation results summarizing the effect of selection on the average heterozygosity and  $F_{ST}$  among 200 replicate data sets per parameter combination (selection ranging from 10%–50% for marker density of 0.8 cM and 3.2 cM spacing between markers).



Геномная архитектура фенотипической  
радиации бычков-подкаменщиков  
(Cottoidea) озера Байкал



# Полевые исследования на оз. Байкал (5 рейсов за 3 года), более 70 тралений



# Общая информация о проекте



## Задачи:

1. Создание панели геномных маркеров высокой продуктивности и болезнеустойчивости семги,
2. Создание панели геномных маркеров высокой продуктивности и болезнеустойчивости радужной форели
3. Создание панели геномных маркеров высокой продуктивности и болезнеустойчивости карпа.
4. Разработка технологии очищения генофонда популяций культивируемых видов рыб от груза слабо-вредных мутаций
5. Разработка и апробация технологии геномного редактирования с целью получения хозяйственно-ценных признаков в породах и линиях атлантического лосося, форели и карпа.

# Индустриальная аквакультура как источник генетической информации



# Результаты 2021 г



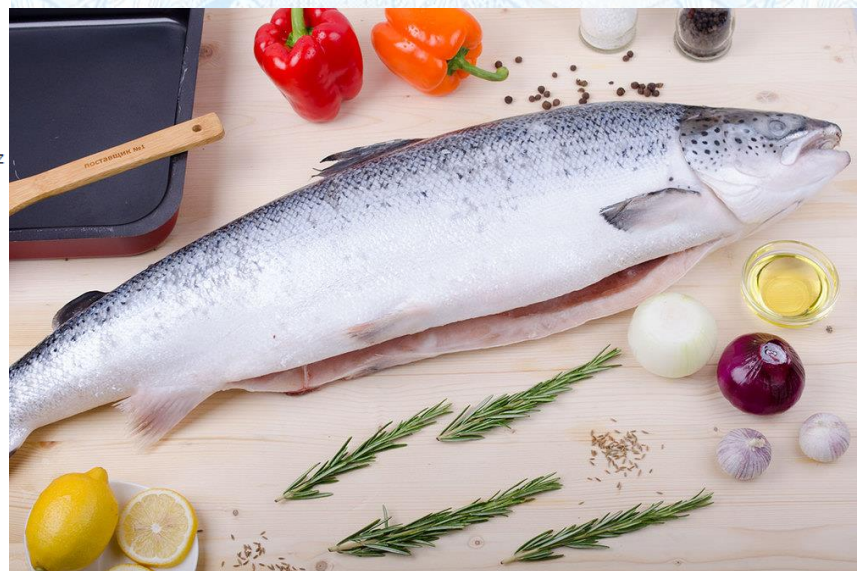
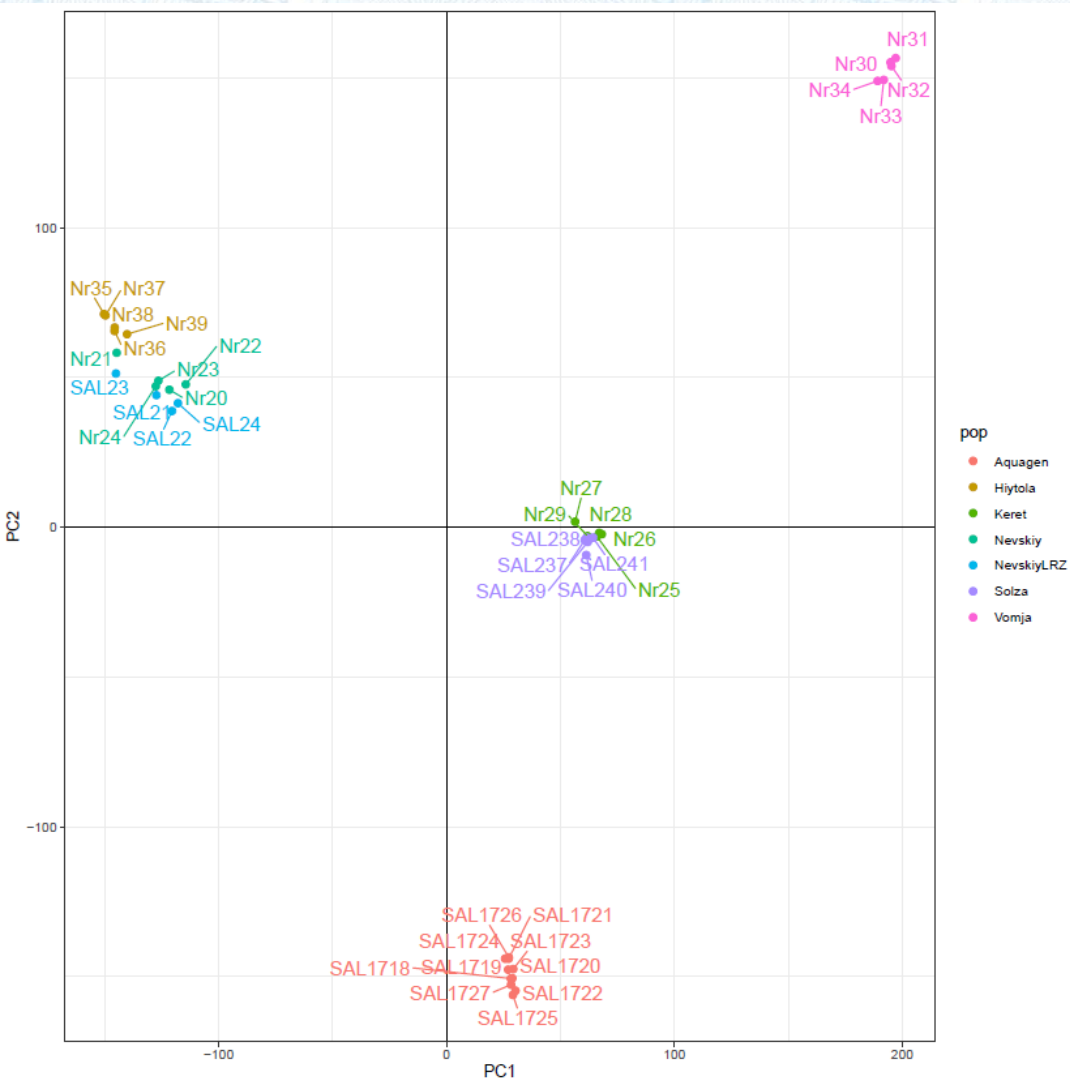
МИНИСТЕРСТВО НАУКИ  
И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ  
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ



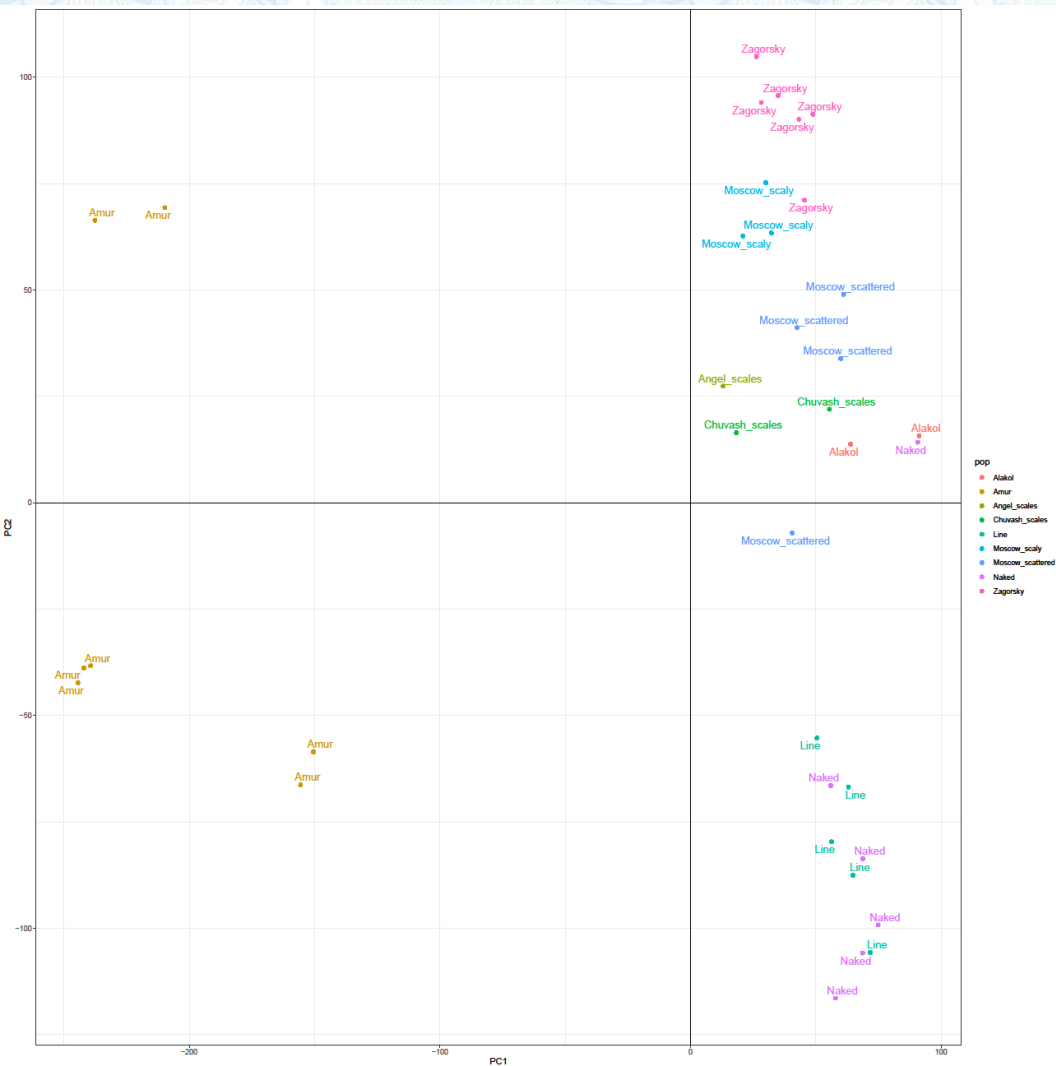
- Проведен отбор образцов атлантического лосося, радужной форели и карпа для проведения полногеномного секвенирования, собраны генетические образцы 15 особей товарной семги двух линий, 53 особи радужной форели восьми товарных линий и 255 особей карпа/сазана из 10 аквакультурных линий и одной природной популяции.
- Проведено выделение ДНК, подготовка полногеномных библиотек, проведено секвенирование: 20 особей атлантического лосося (семги), 40 особей радужной форели, и 12 особей карпа.
- Семга: 4 природные популяции, 2 аквакультурные (Норвегия, Шотландия)
- Форель: 8 аквакультурных линий импортного происхождения (Норвегия, Польша, Испания, США, Дания)
- Карп – 5 пород из ВНИИПРХ



# Полногеномное секвенирование различных популяций дикой семги (*Salmo salar*) и аквакультурного лосося



# Геномные исследования пород карпа и дикого сазана



# Практическое применение геномных технологий в современной российской аквакультуре

- Потребность в формировании собственных высокопродуктивных пород и линий диктует необходимость создание генетических селекционных центров (как частных, так и в форме государственного и частного партнерства).
- Панель генетических маркеров , создаваемая в рамках гранта МОН, является инструментом для проведения мероприятий по геномной селекции.
- Геномное редактирование требует введение в законодательство самого понятия ГРО, и разграничения с понятием ГМО.

ПРАВИТЕЛЬСТВО РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ПОСТАНОВЛЕНИЕ

от «    »

2022 г. №

МОСКВА

**О внесении изменений  
в постановление Правительства Российской Федерации  
от 24 июля 1997 г. № 950**

- 2. В Положении о государственной системе научно-технической информации, утвержденном указанным постановлением:
- а) пункт 4 изложить в следующей редакции:
- «4. К федеральным органам научно-технической информации и научно-техническим библиотекам, обеспечивающим формирование, ведение и организацию использования федеральных информационных фондов, баз и банков данных по различным видам источников научно-технической информации и направлений науки и техники относятся:
- ...
- федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Всероссийский научно-исследовательский институт рыбного хозяйства и океанографии» – по национальному генофонду рыб;

# Вопросы?

