



Smart Breeding

**Sk**  
Участник

# Метод BLUPfish<sup>©</sup>

**Создание племенного ядра,  
повышение генетического  
потенциала и характеристик  
аквакультуры**

[smartbreeding.ru](http://smartbreeding.ru)

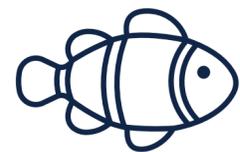


# ГЕНОМНАЯ СЕЛЕКЦИЯ



## ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Технология, позволяющая улучшить генофонд популяций животных или растений, используя знания о геномах для оценки племенной ценности



## ЦЕЛЬ

Использовать информацию о геноме, чтобы предсказать внешние проявления:

- Производственные показатели
- Хозяйственно-полезные признаки
- Показатели здоровья

Геномная селекция в животноводстве используется для отбора особей с оптимальными признаками с учетом знаний о генотипе, что позволяет проводить племенную работу с наибольшей эффективностью за счет сокращения сроков племенной оценки животных



# ЧТО ЛЕЖИТ В ОСНОВЕ СЕЛЕКЦИИ



## МЕТОД **BLUP**

В основе селекции лежит оценка племенной ценности:

**B**est - наилучший

**L**inear - линейный

**U**nbiased - несмещенный

**P**rediction – прогноз

Методология разработана американским ученым Ч. Хендерсоном в 70х гг. XX века.

В основе BLUP лежат уравнения смешанной линейной модели, которые относительно просты для построения и решения



Современные алгоритмы на основе **BLUP** позволяют использовать геномные данные при оценке племенной ценности и обеспечивают более высокую точность селекции и скорость генетического прогресса

# ОТ КЛАССИЧЕСКОЙ К ГЕНОМНОЙ СЕЛЕКЦИИ



Внедрение  
**BLUP**

1975

Идея проводить  
геномную  
селекцию

2001

Первый чип  
50K SNP (KPC)  
Тестирование  
подхода  
геномной  
оценки

2008



Геном свиньи

2012

2009

Чип 60K SNP  
для свиней, чип  
50K для овец,  
просеквенированы  
геномы коровы,  
лошади

2013



Геном козы

Геном овцы,  
чип для  
лососевых рыб

2014



Внедрение геномной  
оценки в рутинную  
практику в разведении  
лососевых рыб

T. H. E. Meuwissen, B. J. Hayes and M. E. Goddard. GENETICS April 1, 2001 vol. 157 no. 4 1819-1829

**Prediction of Total Genetic Value Using Genome-Wide Dense Marker Maps**

**T. H. E. Meuwissen,\* B. J. Hayes<sup>†</sup> and M. E. Goddard<sup>†,‡</sup>**

*\*Research Institute of Animal Science and Health, 8200 AB Lelystad, The Netherlands, <sup>†</sup>Victorian Institute of Animal Science, Attwood 3049, Victoria, Australia and <sup>‡</sup>Institute of Land and Food Resources, University of Melbourne, Parkville 3052, Victoria, Australia*

Manuscript received August 17, 2000  
Accepted for publication January 17, 2001

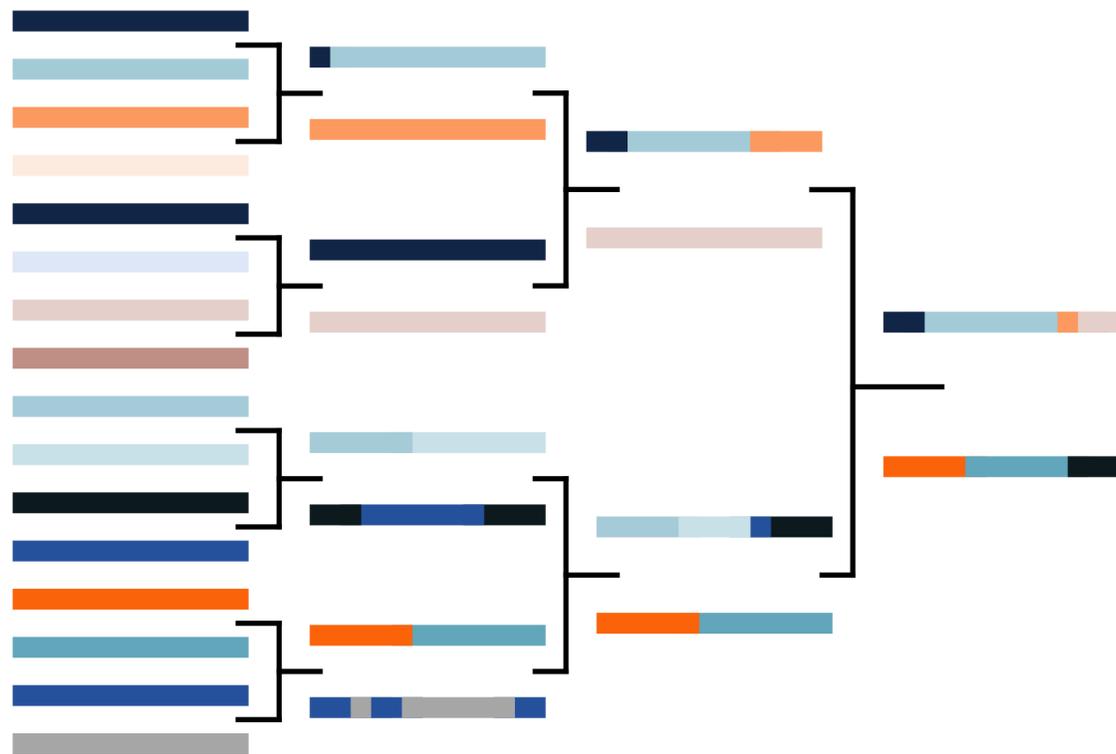
ABSTRACT

Recent advances in molecular genetic techniques will make dense marker maps available and genotyping many individuals for these markers feasible. Here we attempted to estimate the effects of ~50,000 marker haplotypes simultaneously from a limited number of phenotypic records. A genome of 1000 cM was simulated with a marker spacing of 1 cM. The markers surrounding every 1-cM region were combined into marker haplotypes. Due to finite population size ( $N_e = 100$ ), the marker haplotypes were in linkage disequilibrium with the QTL located between the markers. Using least squares, all haplotype effects could not be estimated simultaneously. When only the biggest effects were included, they were overestimated and the accuracy of predicting genetic values of the offspring of the recorded animals was only 0.32. Best linear unbiased prediction of haplotype effects assumed equal variances associated to each 1-cM chromosomal segment, which yielded an accuracy of 0.73, although this assumption was far from true. Bayesian methods that assumed a prior distribution of the variance associated with each chromosome segment increased this accuracy to 0.85, even when the prior was not correct. It was concluded that selection on genetic values predicted from markers could substantially increase the rate of genetic gain in animals and plants, especially if combined with reproductive techniques to shorten the generation interval.

# ЗА СЧЕТ ЧЕГО ГЕНОМНЫЙ АНАЛИЗ ПОВЫШАЕТ ТОЧНОСТЬ ПРОГНОЗА?



Разные потомки одних родителей не идентичны:  
имеют отличающиеся генотипы и разную ценность для разведения

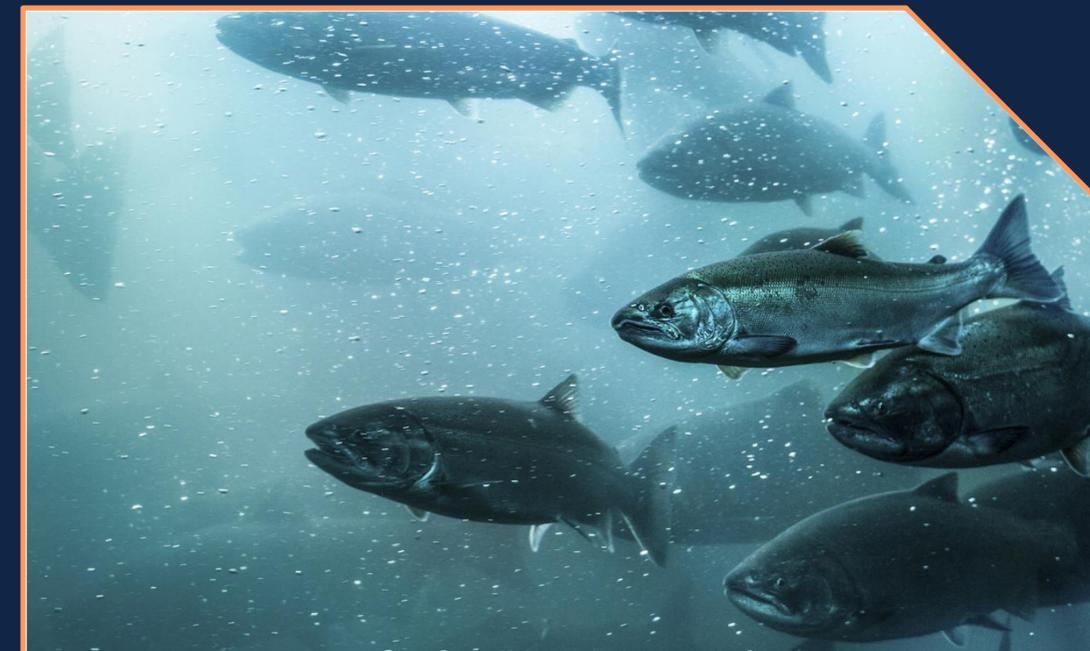
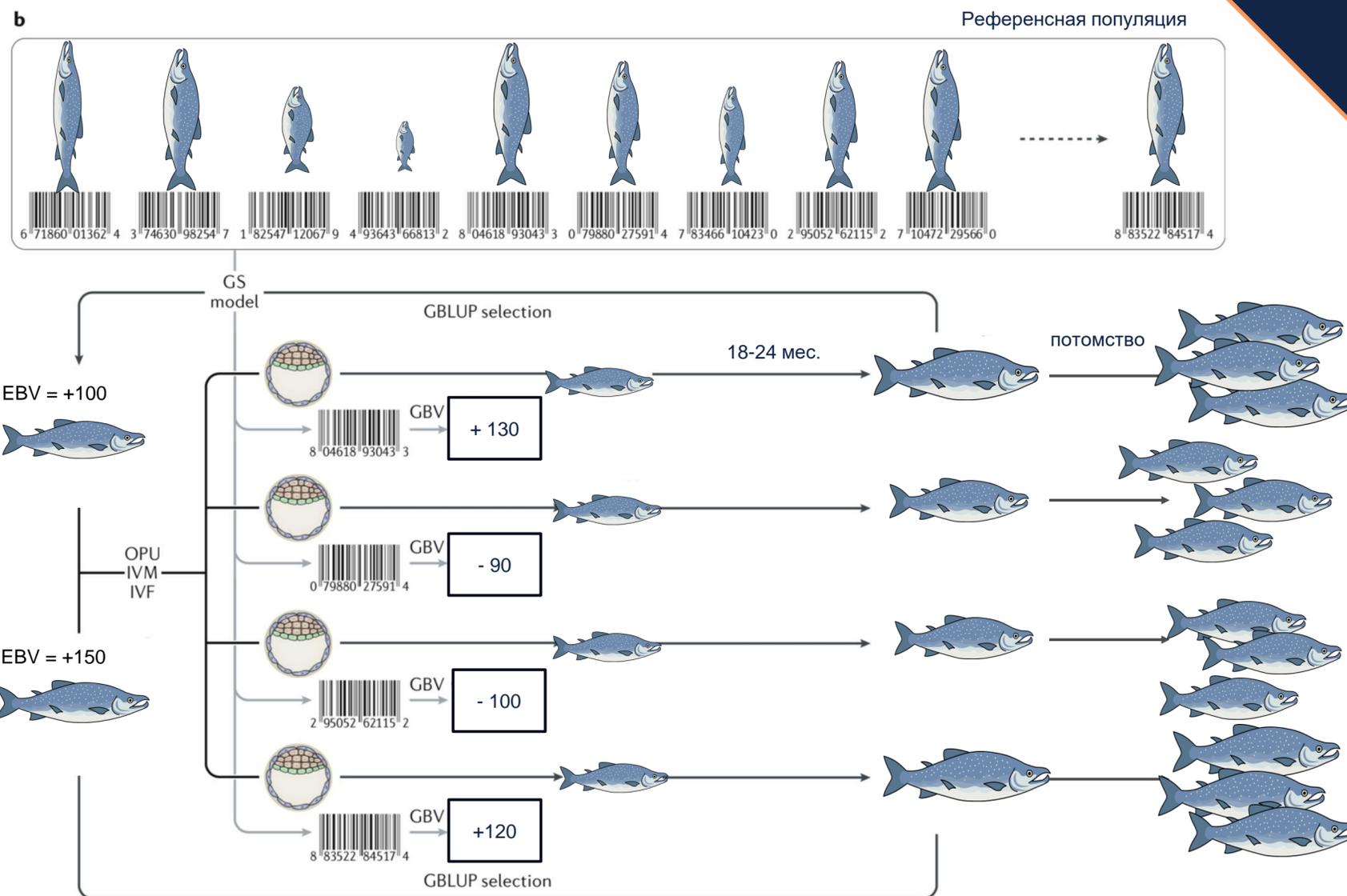


Большинство признаков имеет сложный тип наследования

Принцип наследования «сложных» и «моногенных» признаков идентичен. Однако **для сложных признаков важен контроль** наибольшего количества нуклеотидных вариантов, обеспечивающих их наследование

**Высокопроизводительное генотипирование** или прочтение полных геномов **позволяет различать потомков с лучшими комбинациями аллелей**  
Использование информации о десятках тысяч нуклеотидных вариантов повышает точность оценки племенной ценности

# ПРИНЦИП ГЕНОМНОЙ СЕЛЕКЦИИ

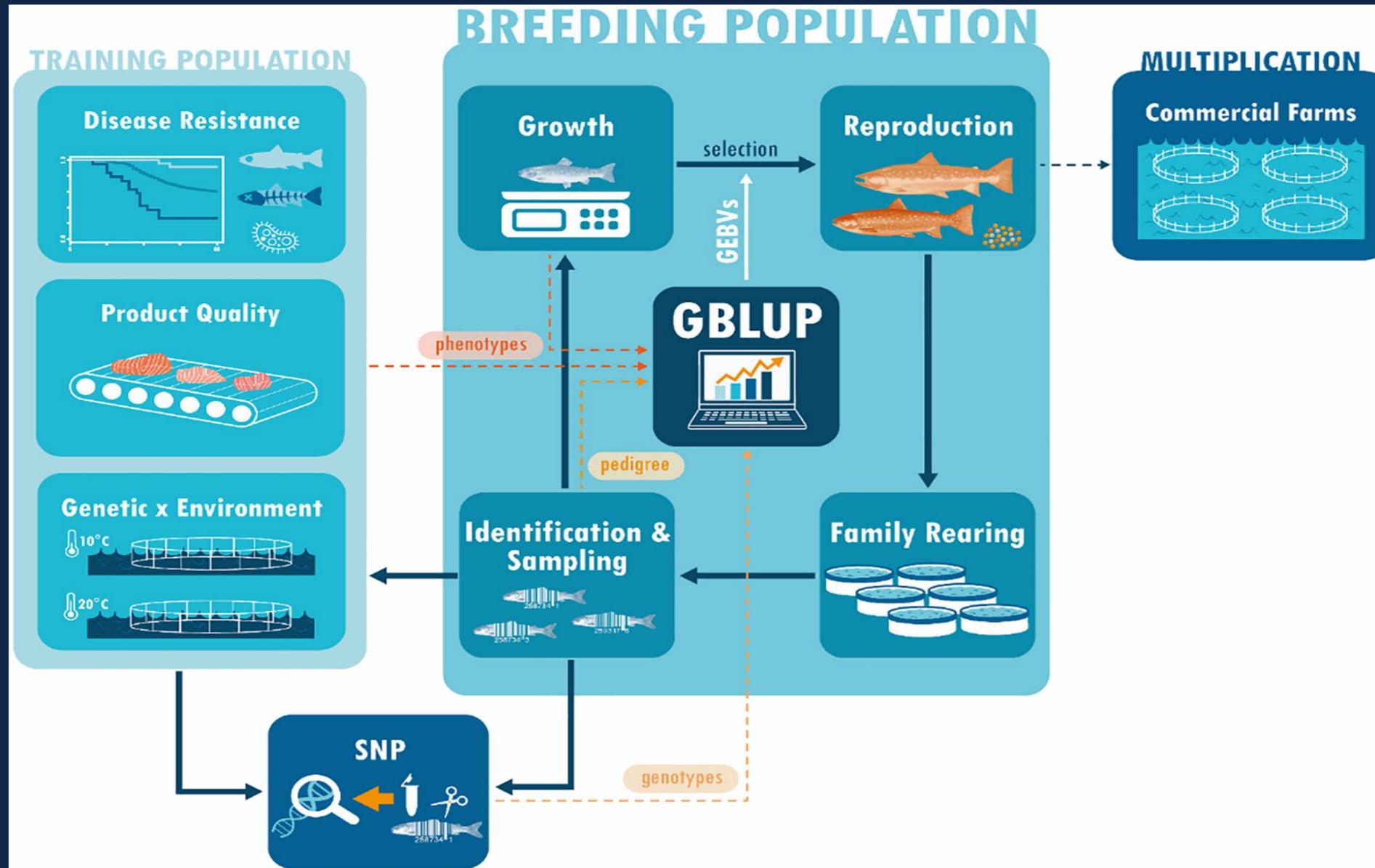


## Геномная оценка аквакультуры

Вес туши	Родословная	Геномика
Точность*	0.6	0.76

\* Зависит от размера референсной популяции, наследуемости признака и структуры популяции. Приведены референсные значения для веса туши форели, определена на обучающей выборке 2000 особей

# GENOME-WIDE ASSOCIATION AND GENOMIC SELECTION IN AQUACULTURE



# СЕЛЕКЦИОННЫЙ ИНДЕКС В РЫБОВОДСТВЕ



Селекционный индекс состоит из нескольких признаков, каждый из которых вносит вклад в экономику в различных пропорциях. На основе комбинированного селекционного индекса проводят отбор особей для усовершенствования племенного ядра

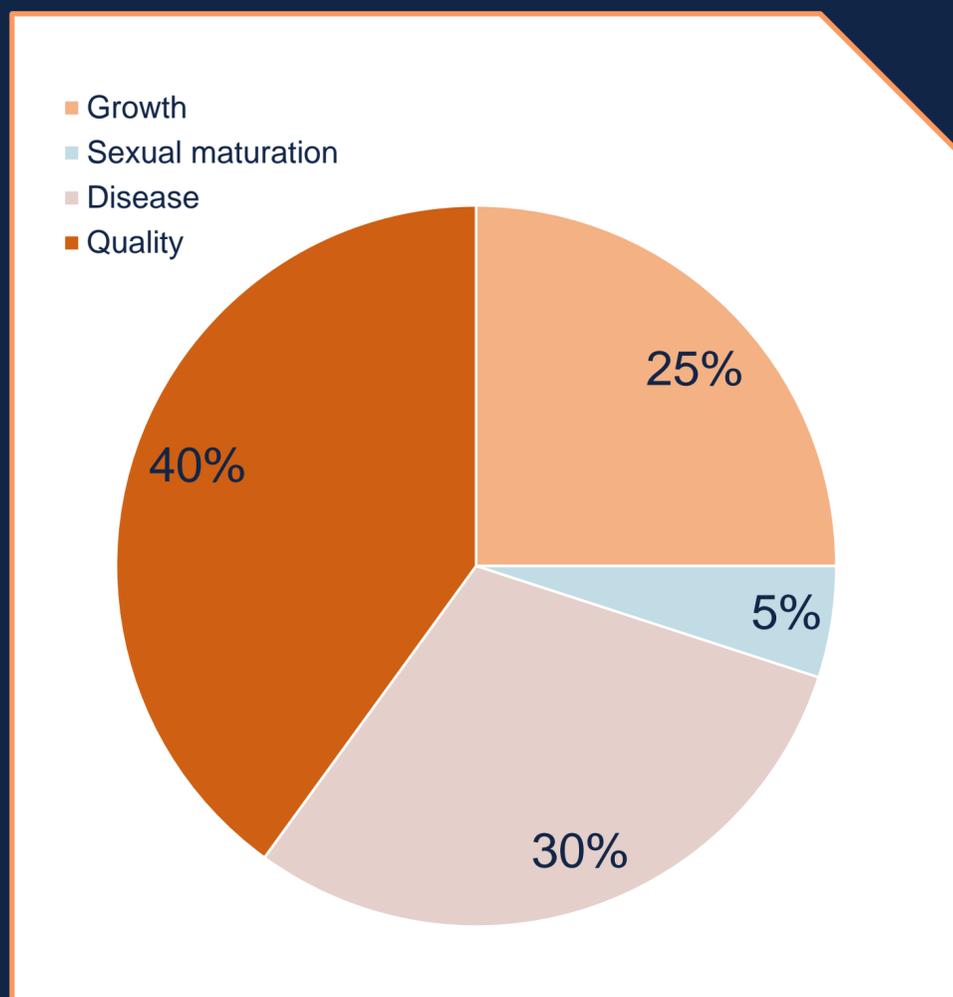
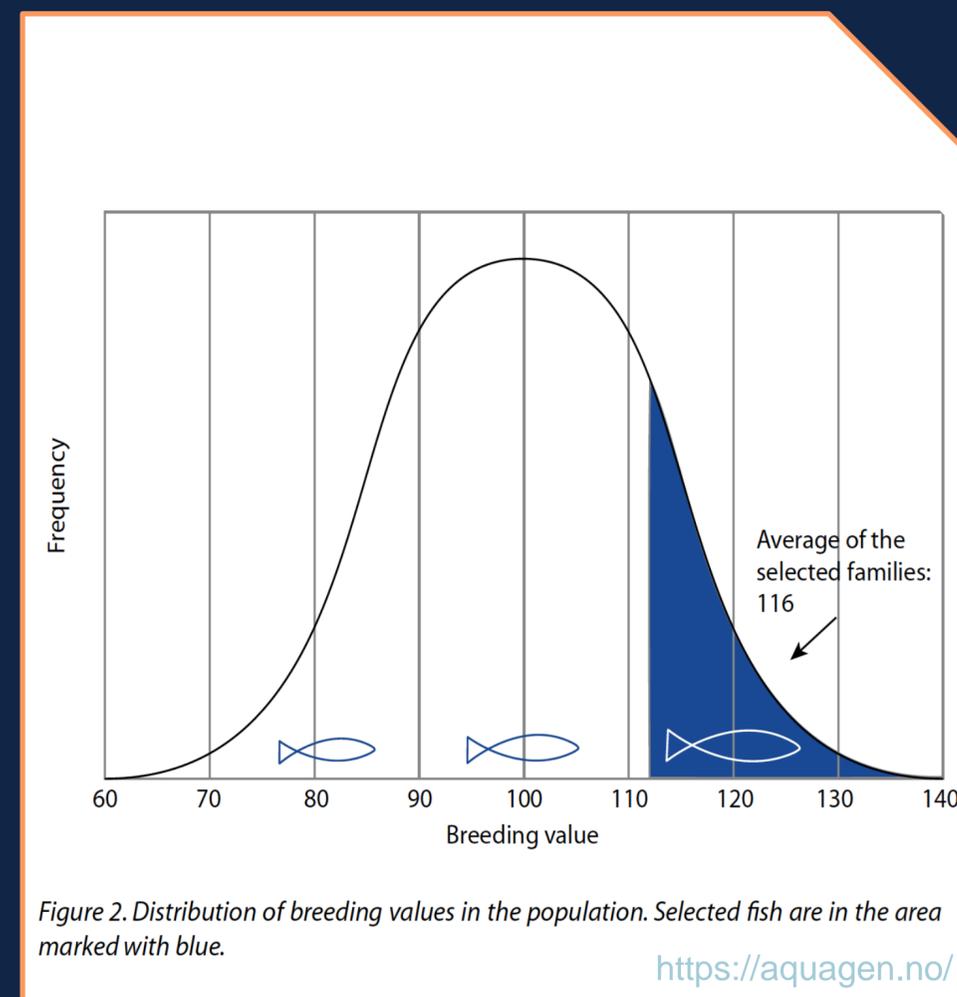


Table 1. Percentage weighting of traits 2001

Main traits	Sub-traits	Main weighting	Parital weighting
Growth		25	
	Smolt weight		5
	Slaughter weight		20
Sexual maturation		5	5
Disease		30	
	IPN		10
	ISA		15
	Furunculosis		5
Quality		40	
	Filet colour		20
	Body shape		5
	Total fat		10
	Visible fat		5
Total		100	100



# ОПЫТ ВНЕДРЕНИЯ ГЕНОМНОЙ СЕЛЕКЦИИ В РЫБОВОДСТВЕ



## ОСНОВНЫЕ ПРИЗНАКИ ДЛЯ СЕЛЕКЦИИ

- Скорость роста
- Размер и качество филе
- Эффективность потребления корма
- Содержание внутримышечного жира
- Репродуктивные признаки самок (кг икры на тонну)
- Сопrotивляемость к инфекциям (сохранность)

## Accumulated selection response

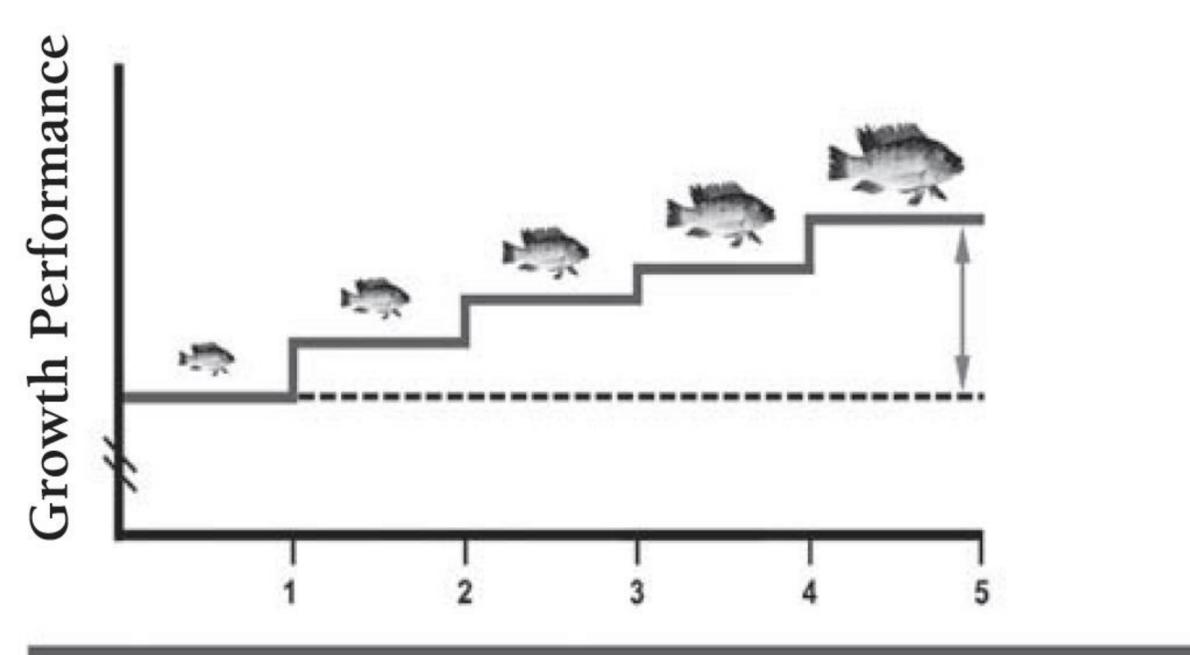


Figure 3. Genetic gain in GIFT fish over five generations.

> **230** млн. \$/год

Сокращение затрат норвежской индустрии выращивания лосося на корм в результате эффективного распространения генетически усовершенствованного атлантического лосося

# РЕЗУЛЬТАТЫ СЕЛЕКЦИИ НОРВЕЖСКОГО ЛОСОСЯ



В **1970**х

Компания AKVAFORSK  
инициировала национальную  
программу селекции



Генетически улучшенный  
атлантический лосось  
распространён среди  
норвежских фермеров

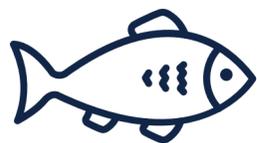
Атлантический лосось,  
выращиваемый сегодня в  
Норвегии, растёт более, чем  
в **2 раза** быстрее, чем его  
дикие собратья, и требует  
на **25%** меньше корма

**400** семей

Изолированных из 40 рек —  
стартовая популяция



# УСТОЙЧИВОСТЬ К ИНФЕКЦИОННОМУ ПАНКРЕАТИЧЕСКОМУ (IPN) НЕКРОЗУ АТЛАНТИЧЕСКОГО ЛОСОСЯ И РАДУЖНОЙ ФОРЕЛИ



## ИНФЕКЦИОННЫЙ ПАНКРЕАТИТ

– одно из основных вирусных заболеваний лососевых рыб

Анализ генома позволил обнаружить локусы, ассоциированные с сопротивляемостью к инфекции и сформировать популяцию с низким уровнем заболеваемости

Эффект – снижение смертности от инфекции на **95,6%** при гомозиготном носительстве на **86,2%** при гетерозиготном

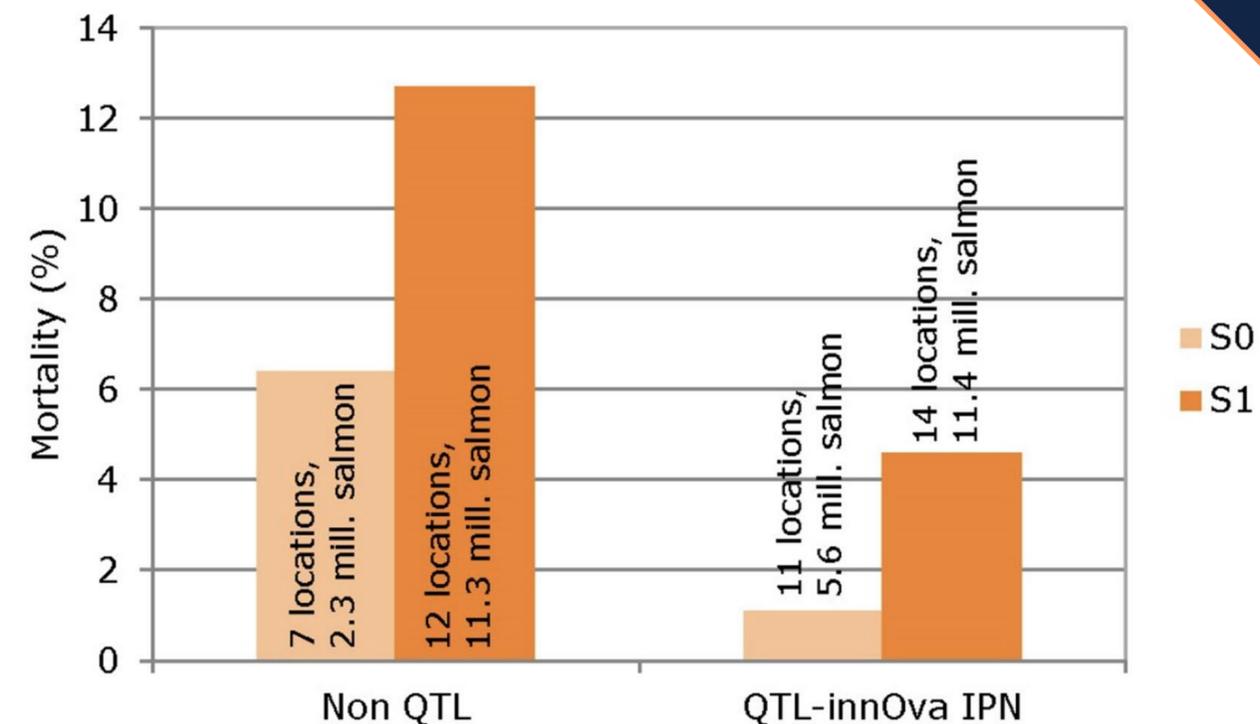


Figure 1. Total average mortality 90 days after sea transfer of salmon at 44 sites respectively S0 autumn 2010 and S1 spring 2011.

> **90** %

Сокращение количества вспышек IPN среди лосося в норвежской аквакультуре с 220 (2009 г.) до 19% (2018 г.)

# ЛОКУСЫ УСТОЙЧИВОСТИ К *LEPEOPHTHEIRUS SALMONIS*

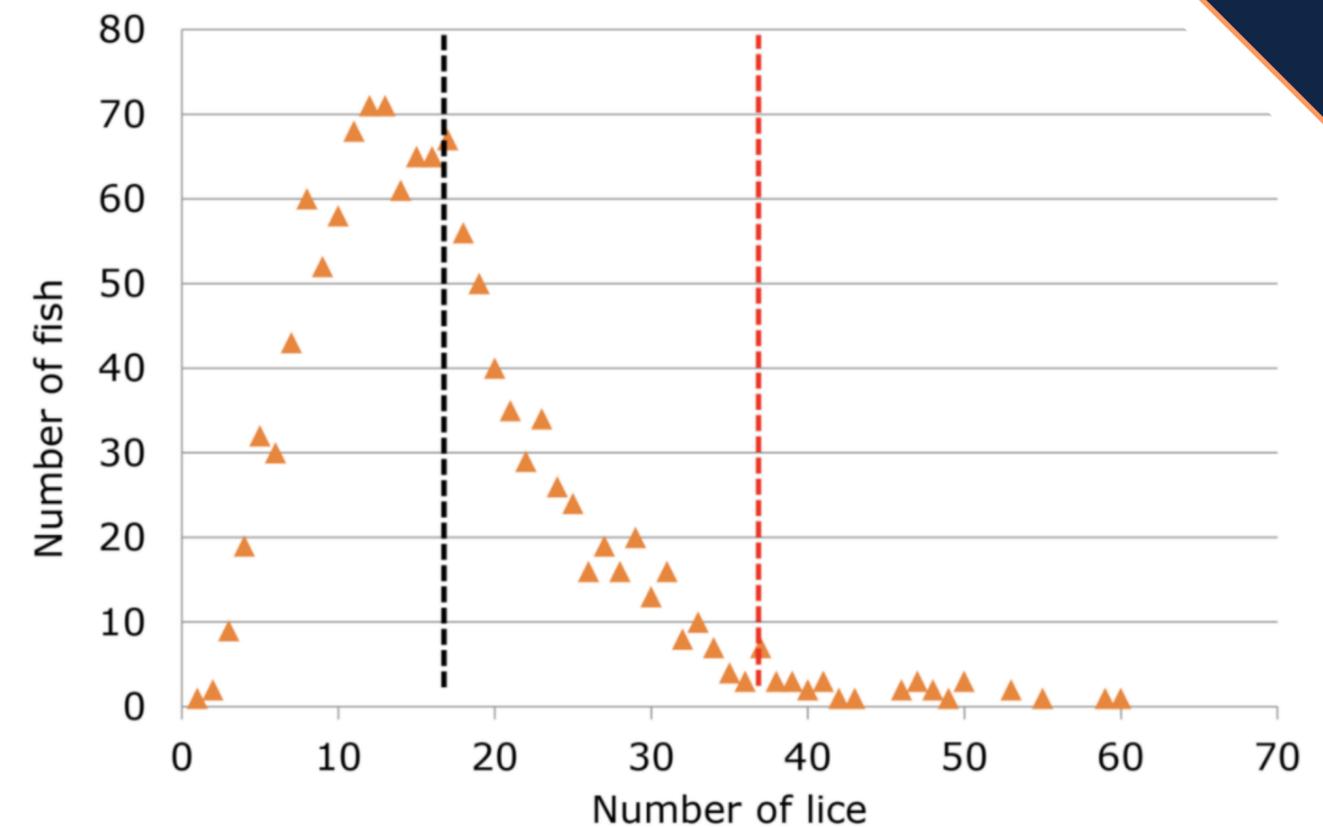
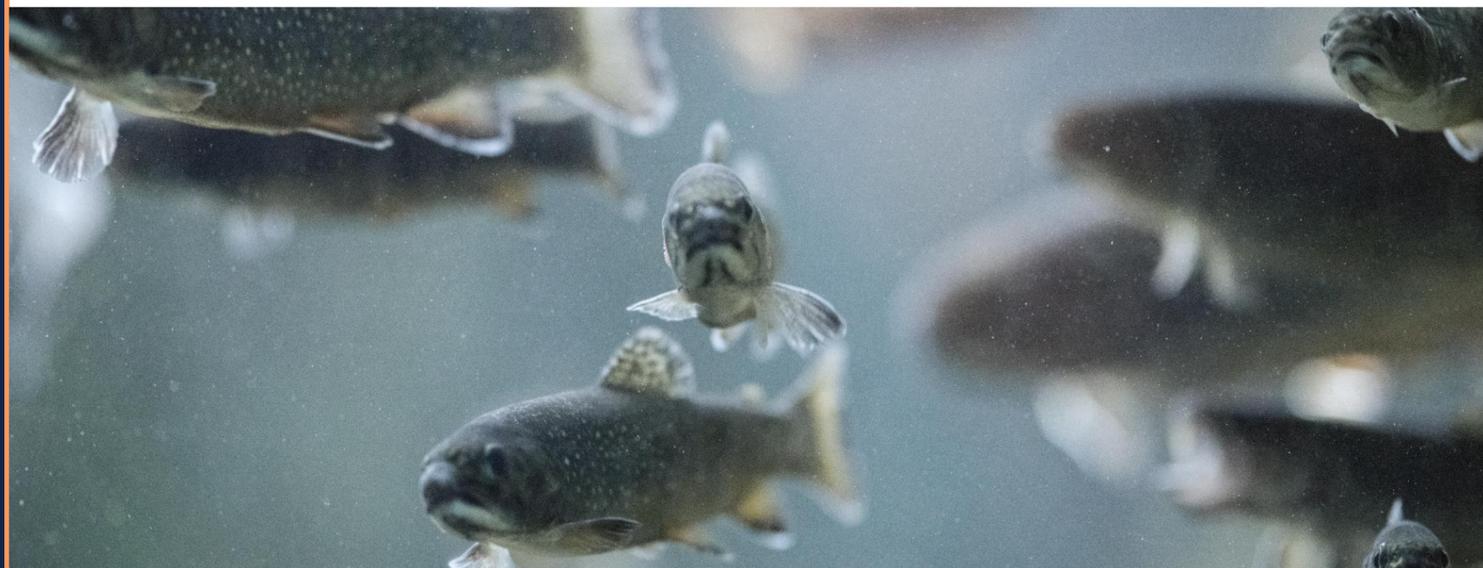


Обнаружен локус, ассоциированный с чувствительностью к лососевой вши

Около **35-40%** особей в популяции атлантического лосося несли мутации, связанные с чувствительностью к инфекции

Особь, которая несла маркер чувствительности, имели в среднем **1,9** вшей, а особи которые не несли маркер – **0,8** вшей

**Контроль** локуса позволяет **снизить** инфекционную нагрузку на популяцию



Average in the whole fish group

Average of fish with one copy of the lice-susceptibility-QTL

Figure 1. Challenge with lice in tanks where fish with 1 copy of the lice susceptible QTL had more lice than the average for all the fish in the group.

# ЦВЕТ ФИЛЕ АТЛАНТИЧЕСКОГО ЛОСОСЯ



**Хорошая и равномерная пигментация — важная цель** для большинства производителей и потребителей

Наследование цвета филе обусловлено генетическими факторами на 35-55%

Анализ 15 тыс. образцов ДНК, полученных от особей с охарактеризованным цветом филе позволил выявить три локуса, ответственных за формирование цвета филе

Селекция с использованием трех локусов обеспечит насыщенный и ровный цвет филе в потомстве

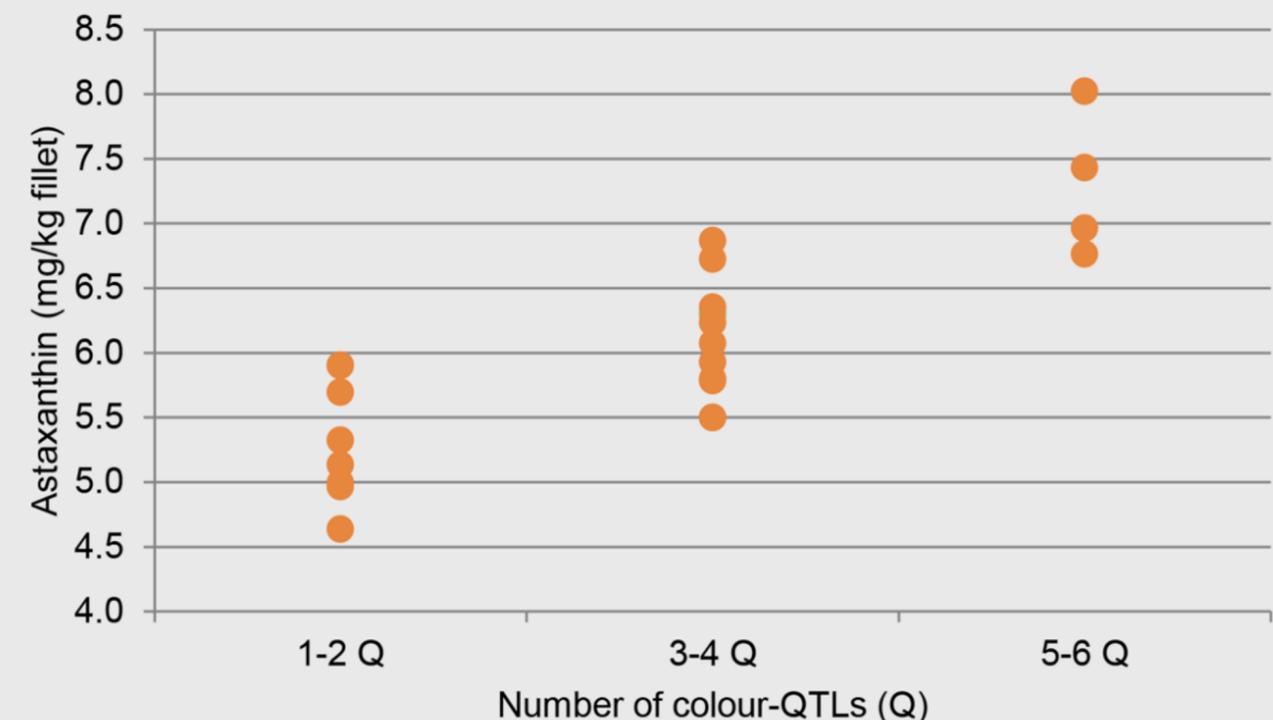


Figure 2. Fillet colour groups of salmon (total 203 fish) of different size from 200g to 7 kg, compared to the number of the favourable gene marker, Q, from three colour-QTLs. QTL-innOva<sup>®</sup> RED will contain 3 to 6 Q, but mostly 4 and 5 Q.

# ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ГЕНОМНОЙ СЕЛЕКЦИИ В АКВАКУЛЬТУРЕ



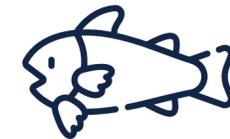
**АТЛАНТИЧЕСКИЙ  
ЛОСОСЬ**  
(чип Affimetrix)



**РАДУЖНАЯ  
ФОРЕЛЬ**  
(чип Affimetrix)



**КИЖУЧ**  
(чип Affimetrix)



**АТЛАНТИЧЕСКАЯ  
ТРЕСКА**



**СОМ**  
(чип Affimetrix)



**ТИЛАПИЯ**  
(чип Affimetrix)



**КАРП**

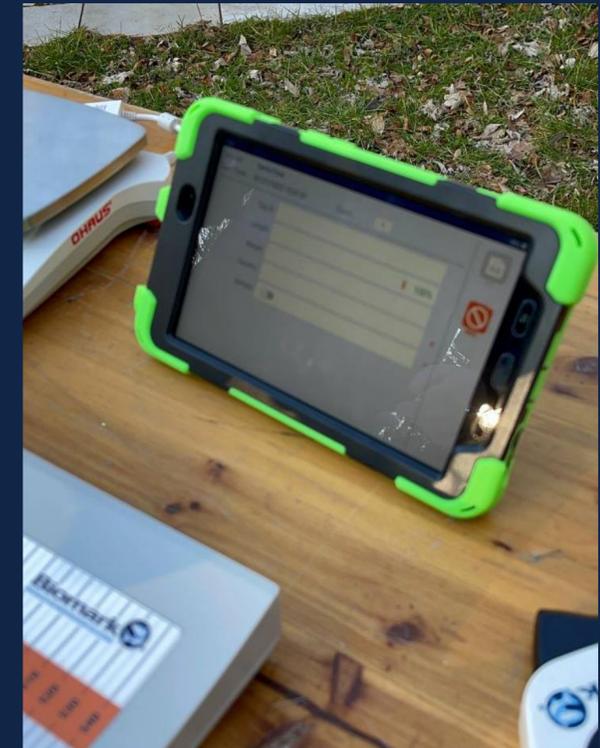
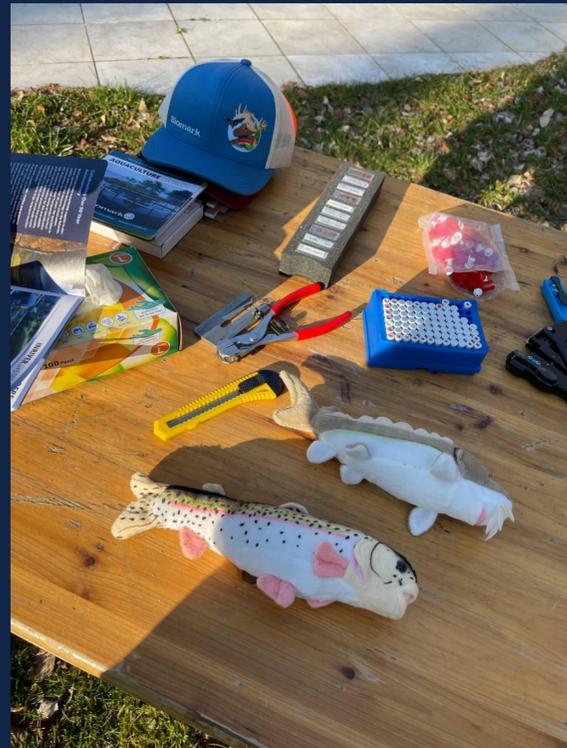


**УСТРИЦЫ**  
(чип Affimetrix)



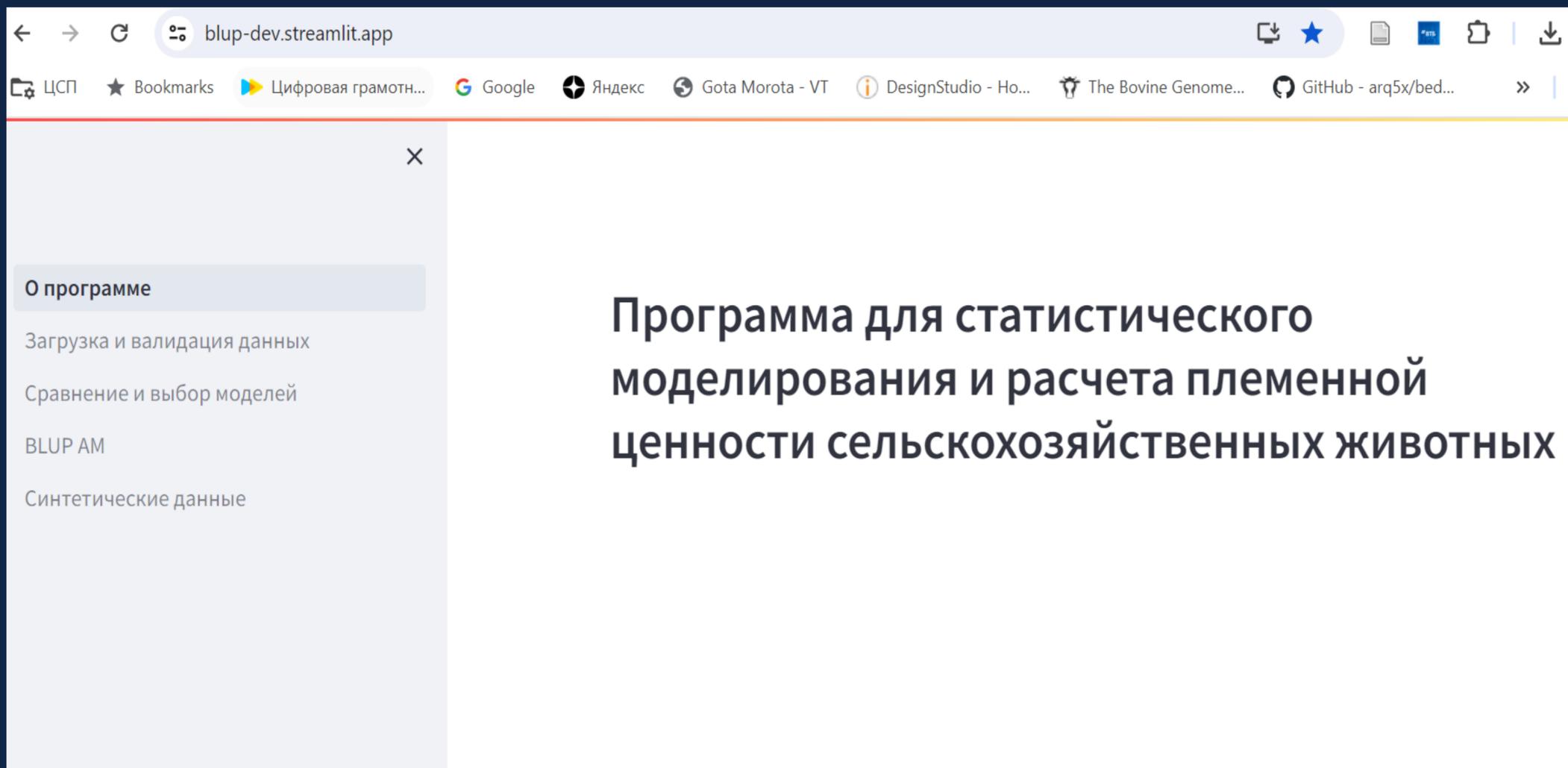
**КРЕВЕТКИ**  
(чип illumina)

# СБОР ФЕНОТИПИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ BIOMARK



Необходимые фенотипические признаки связываются уникальным PIT tag идентификатором  
В систему может вноситься до 20 показателей.

# СОБСТВЕННЫЕ ИНСТРУМЕНТЫ АНАЛИЗА ДАННЫХ ДЛЯ СЕЛЕКЦИОНЕРА



**Статистический анализ**

данных

**Выбор модели**

**Оценка племенной**

**ценности** методом BLUP:

Количественные признаки

Категориальные признаки

# СОБСТВЕННЫЕ ИНСТРУМЕНТЫ АНАЛИЗА ДАННЫХ ДЛЯ СЕЛЕКЦИОНЕРА



## Интеллектуальная система поддержки принятия решений в области селекции



Проект выполнен при поддержке **Фонда содействия развитию малых форм предприятий в научно-технической сфере.**

- Главная
- Загрузка данных
- Редактирование справочников
- Анализ данных
- Обучение моделей предсказания
- Расчет оценок племенной ценности
- Определение селекционного индекса
- Ранжирование животных
- Подбор пар для скрещивания
- Моделирование программы селекции

 ЗАГРУЗКА ДАННЫХ

 РЕДАКТИРОВАНИЕ СПРАВОЧНИКОВ

 АНАЛИЗ ДАННЫХ

 ОБУЧЕНИЕ МОДЕЛЕЙ ПРЕДСКАЗАНИЯ

 РАСЧЕТ ОЦЕНОК ПЛЕМЕННОЙ ЦЕННОСТИ

 ОПРЕДЕЛЕНИЕ СЕЛЕКЦИОННОГО ИНДЕКСА

 РАНЖИРОВАНИЕ ЖИВОТНЫХ

 ПОДБОР ПАР ДЛЯ СКРЕЩИВАНИЯ

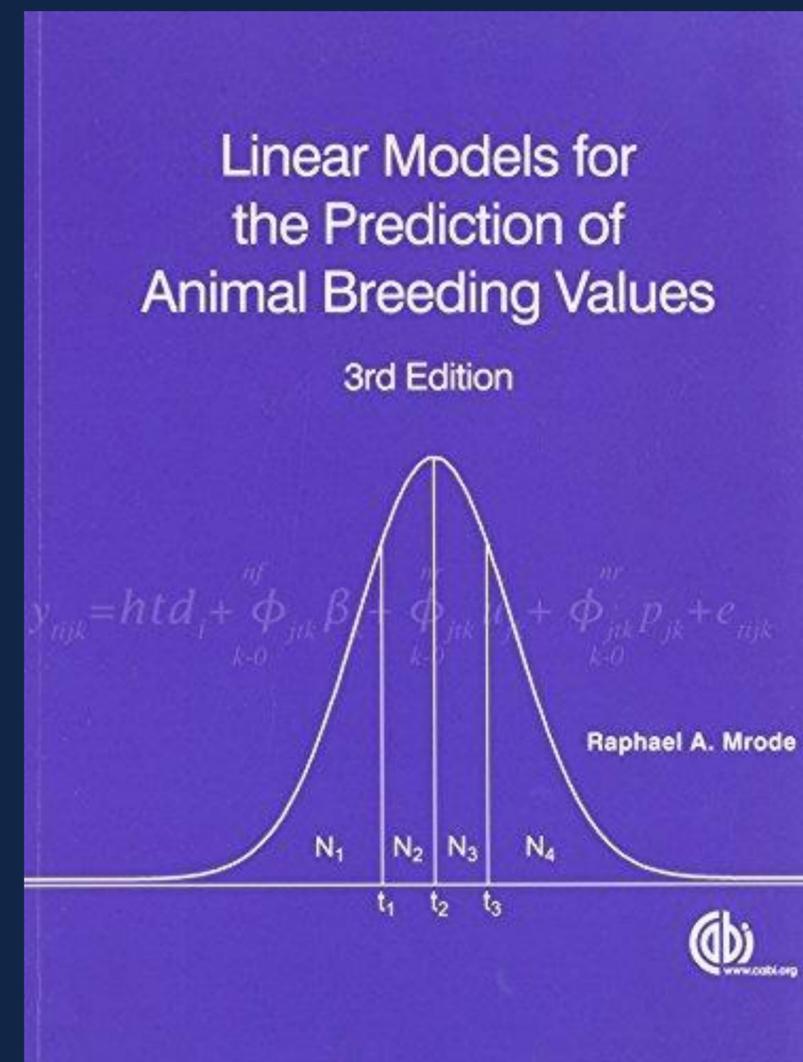
 МОДЕЛИРОВАНИЕ ПРОГРАММЫ СЕЛЕКЦИИ

# Собственный модуль оценки племенной ценности животных

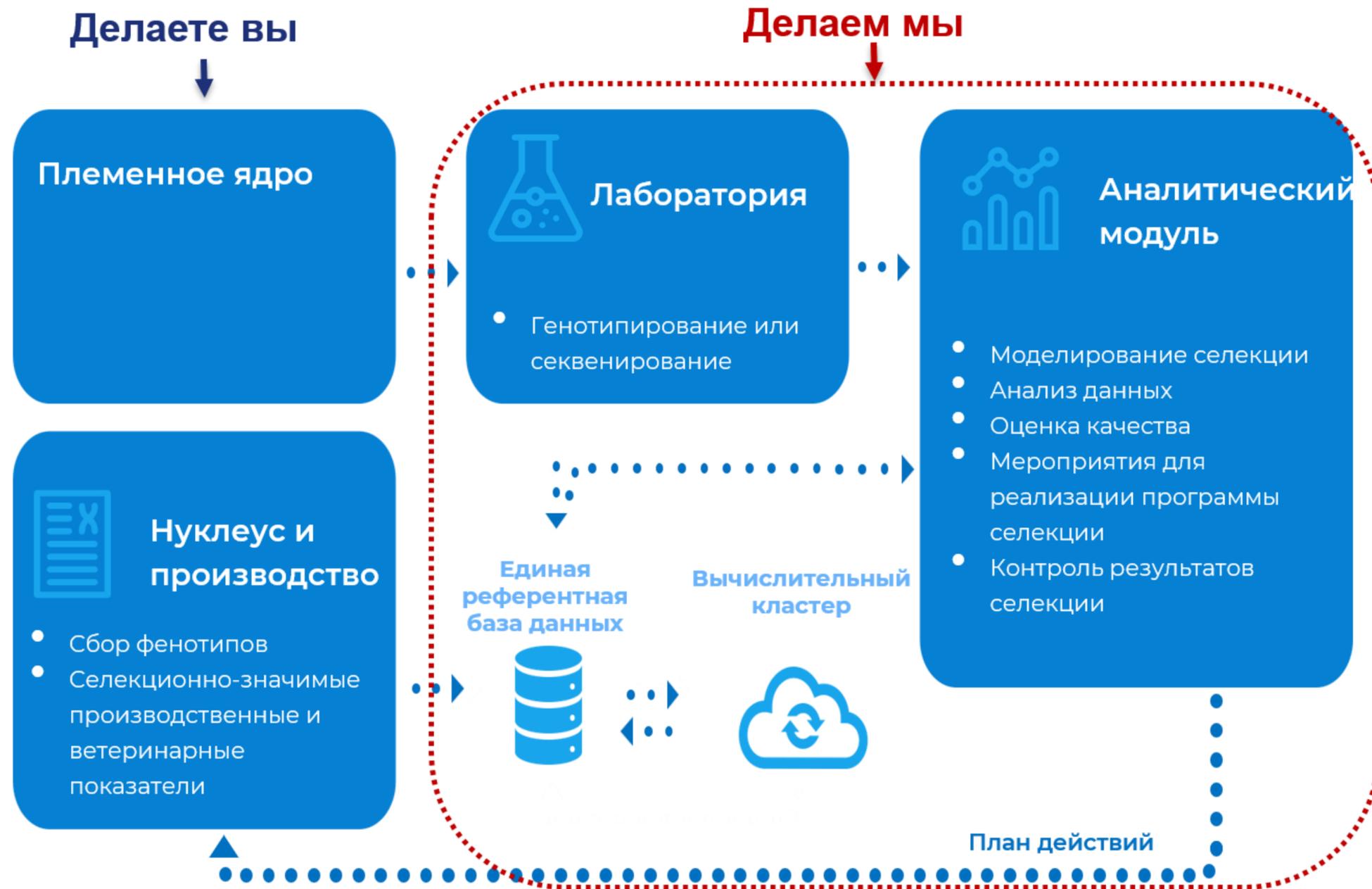
- Традиционный BLUP для животных с известной родословной.
- Обучение моделей методами машинного обучения и предсказание племенной ценности генотипированных животных на основе обученных моделей

Возможность интеграции с другими информационными системами (например, с системой производственного учета или системой управления базой данных предприятия).

Пользовательский интерфейс, не требует подготовки сложных файлов с конфигурацией расчета и описанием моделей.



# Предлагаемый формат взаимодействия



Безопасное хранение данных, соблюдение стандартов хранения и обмена данными, обеспечиваемое Ростелеком;

Услуга **генотипирования** животных в партнерской лаборатории для нескольких компаний (Смарт Бридинг);

**Анализ данных:** планирование селекции, оценка индивидуальной племенной ценности, разработка индекса для ранжирования, подбор пар на основе анализа геномных данных и родословных (Смарт Бридинг).

Задачи племенного предприятия

Задачи Смарт Бридинг и Ростелеком



# Команда



Екатерина Черняева

к.б.н., опыт геномного анализа, разработки и внедрения новых методов, руководство проектами в науке и бизнесе



Кирилл Дроздов

Опытный внедрения сложных технологий в России



Олег Бушуев

к.т.н., создание систем анализа данных и машинного обучения, разработка моделей для геномной оценки племенной ценности



Денис Жуковский

Консультант

Квалификация: инженер-системотехник, КТН, MBA



Александр Овчинников

Коммерческая разработка ПО, специализация back-end Java, C++



Smart Breeding

**SK**  
Участник

# Создание собственного племенного ядра

Запишитесь на консультацию у ведущих  
специалистов

**Екатерина Черняева**  
Генеральный директор

[info@smartbreeding.ru](mailto:info@smartbreeding.ru)

