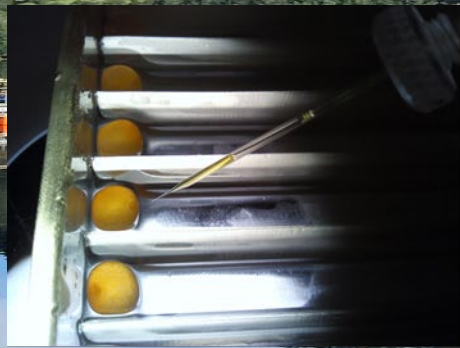


Genredigering i husdyr– en mulighet for å løse bærekrafts utfordringer i husdyrproduksjon



Anna Wargelius

Områder av stor interesse for genredigering- husdyr

Sykdomsresistens- parasitter, viral og bakteriell sykdom

Reproduksjon- sterilitet, kontroll av kjønnsmodning, avl

Bærekraftig fôr- Fôr som bidrar til bærekraftig produksjon av dyr

Produksjonstrekk- velferd, næringsinnhold, vekst

Nye cellelinjer – bedre vaksiner



Bærekrafts utfordringer i lakseoppdrett

- Sykdom
- Fôr
- Rømt laks (genetisk forurensing)
- Velferd



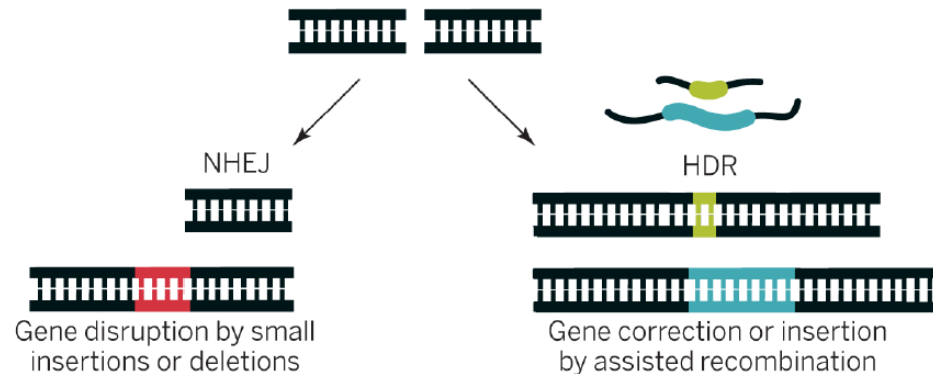
Genredigering via CRISPR-Cas9-SDN1 og SDN2

-NHEJ

- sterilitet
- kjønnsmoding
- pigmentering**
- omega-3 metabolisme
- smoltifisering
- sykdomsresistens**



sgRNA-Cas9 double-strand DNA break

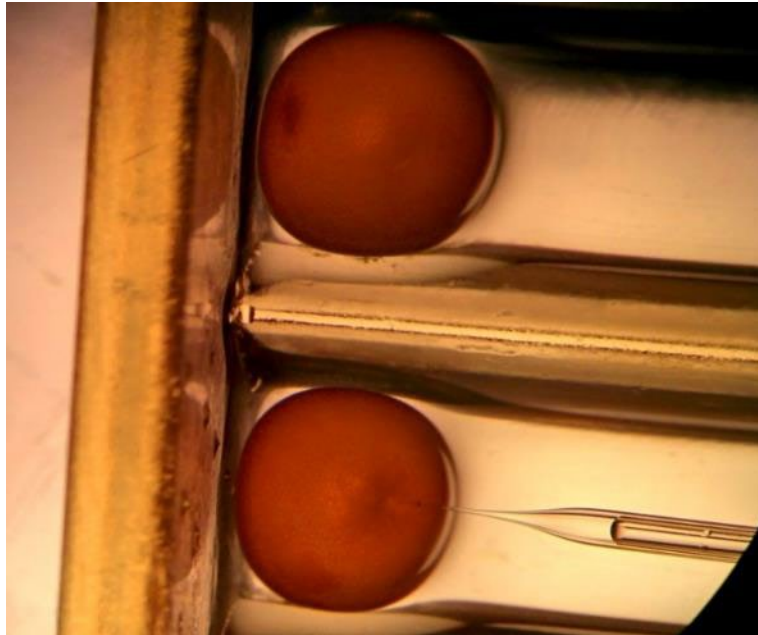
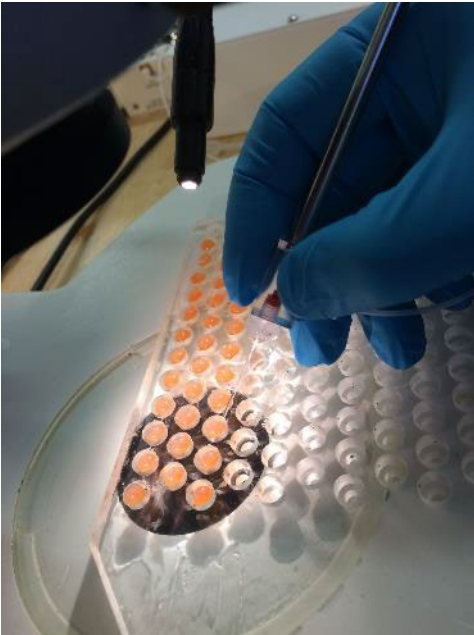


- SNP exchange
- sterilitet**
- kjønnsmoding
- pigmentering



The new frontier of genome engineering with CRISPR-Cas9
Jennifer A. Doudna and Emmanuelle Charpentier
Science **346**, (2014);
DOI: 10.1126/science.1258096

Etablering av CRISPR/Cas9 metode i Atlant laks



Successful editing = F0 albinos



Denne fenotypen forekommer naturlig eller kan induseres av Crispr teknologi



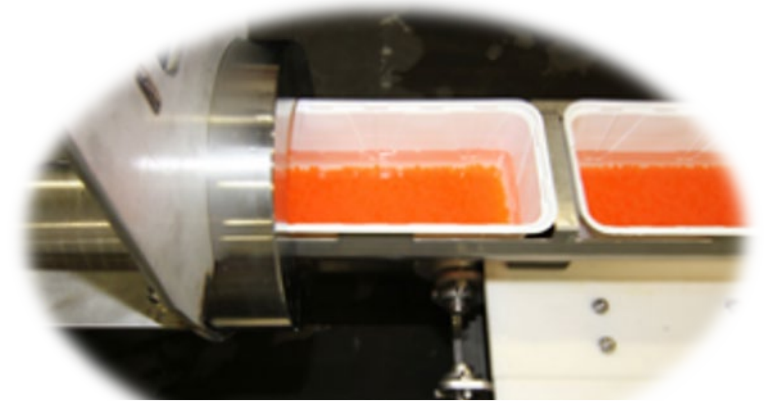
Bærekrafts utfordringer i lakseoppdrett

- Sykdom
- Fôr
- Inn kryssing av oppdrettslaks i ville populasjoner
- Velferd



Steril laks- Triploider

- Trykkbehandling av nylig fertilisert rogn
- Et ekstrakromosomalt sett → sterile



- Følsom for miljøendringer
- Økt forekomst av skjelettdeformiteter og grå stær
- Hannene går gjennom pubertet
- Følsom for bakteriell hudsykdom
- Ikke alltid 100 % steril



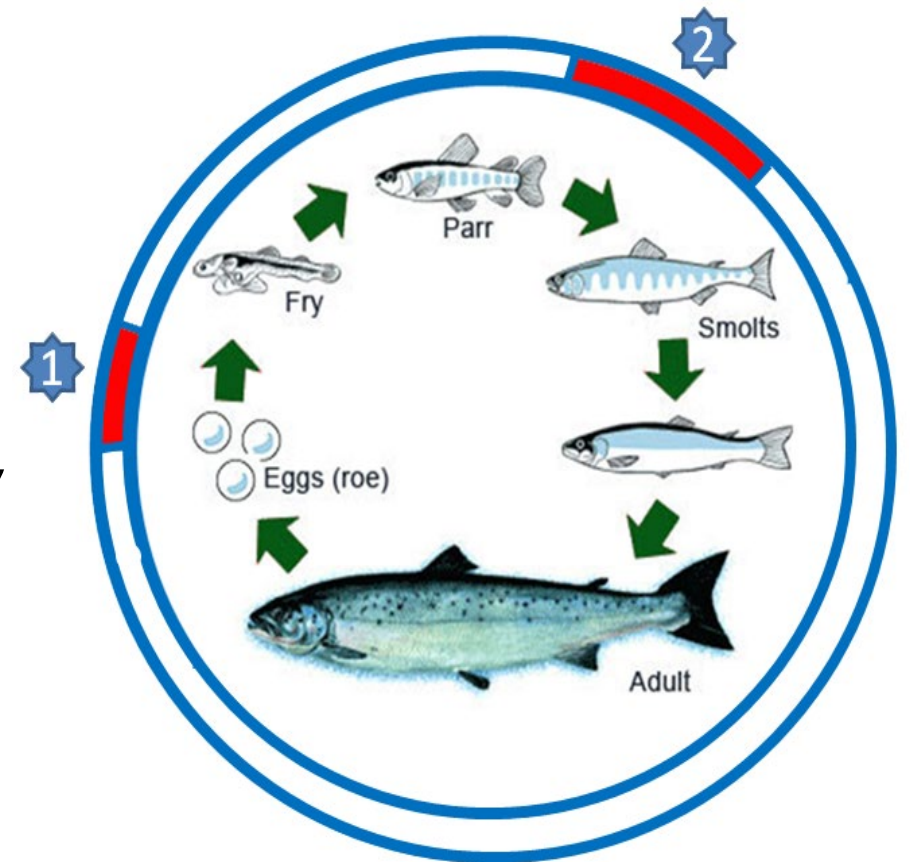
Veier for å lage steril laks



Blokkere
funksjonen til et
gen/genprodukt

Hindre modning
av kjønnsceller

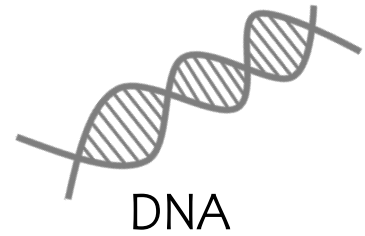
Hindre utvikling
eller overlevelse av
tidlige kjønnsceller



SALMOSTERILE

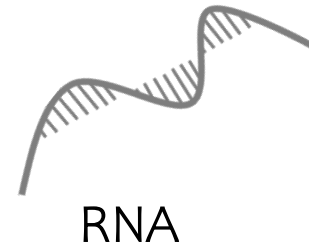
USING CRISPR-CAS9 GENOME EDITING TO SCREEN CANDIDATE
TARGET GENES FOR DEVELOPING A VACCINE TO STERILIZE
FARMED SALMON IN ORDER TO PROTECT WILD SALMON

Metoder for å produsere steril laks



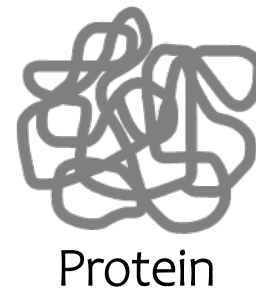
➔ knockout

Wargelius et al. 2016
Güralp et al. 2020

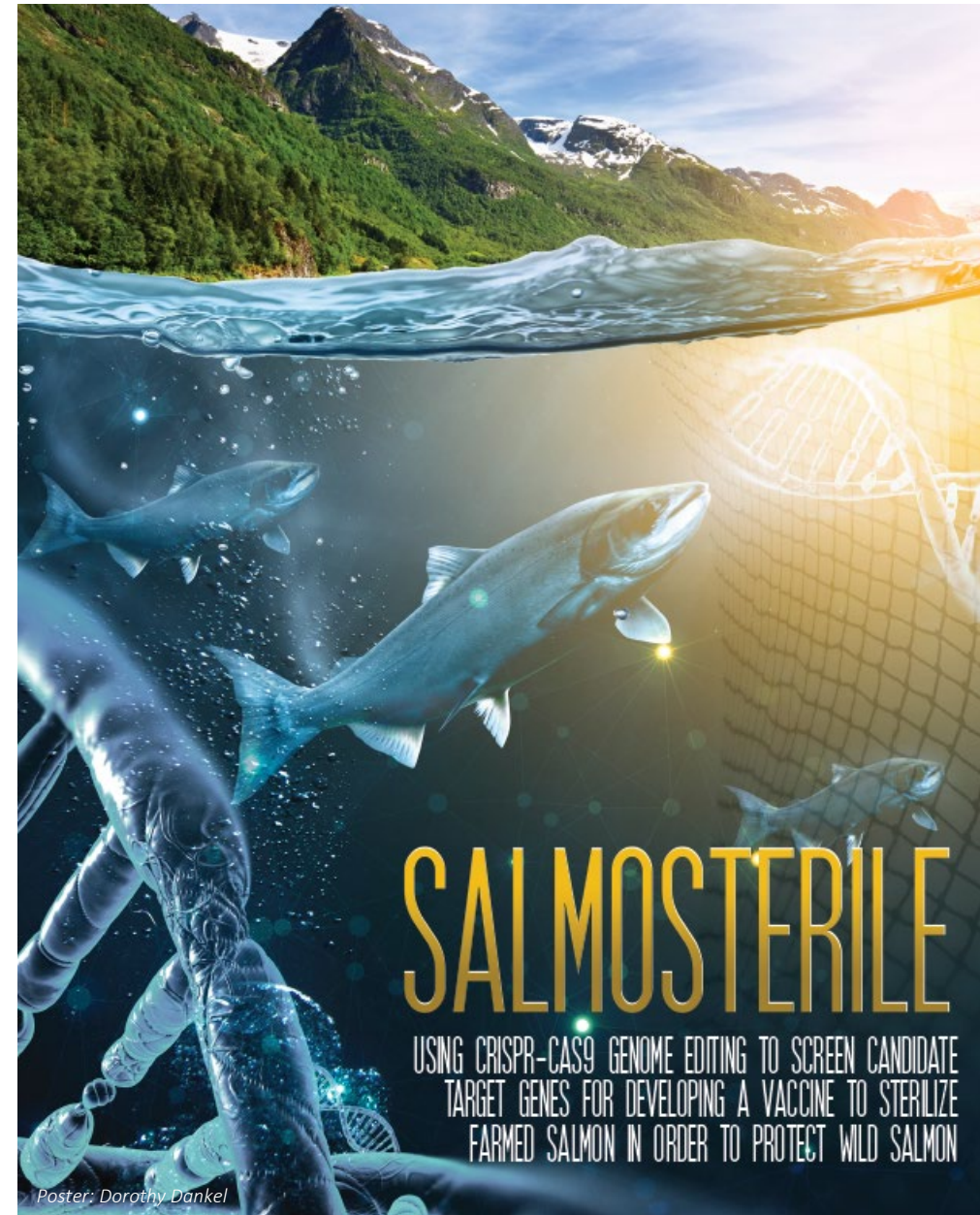


➔ knockdown

Tveiten et al. 2022

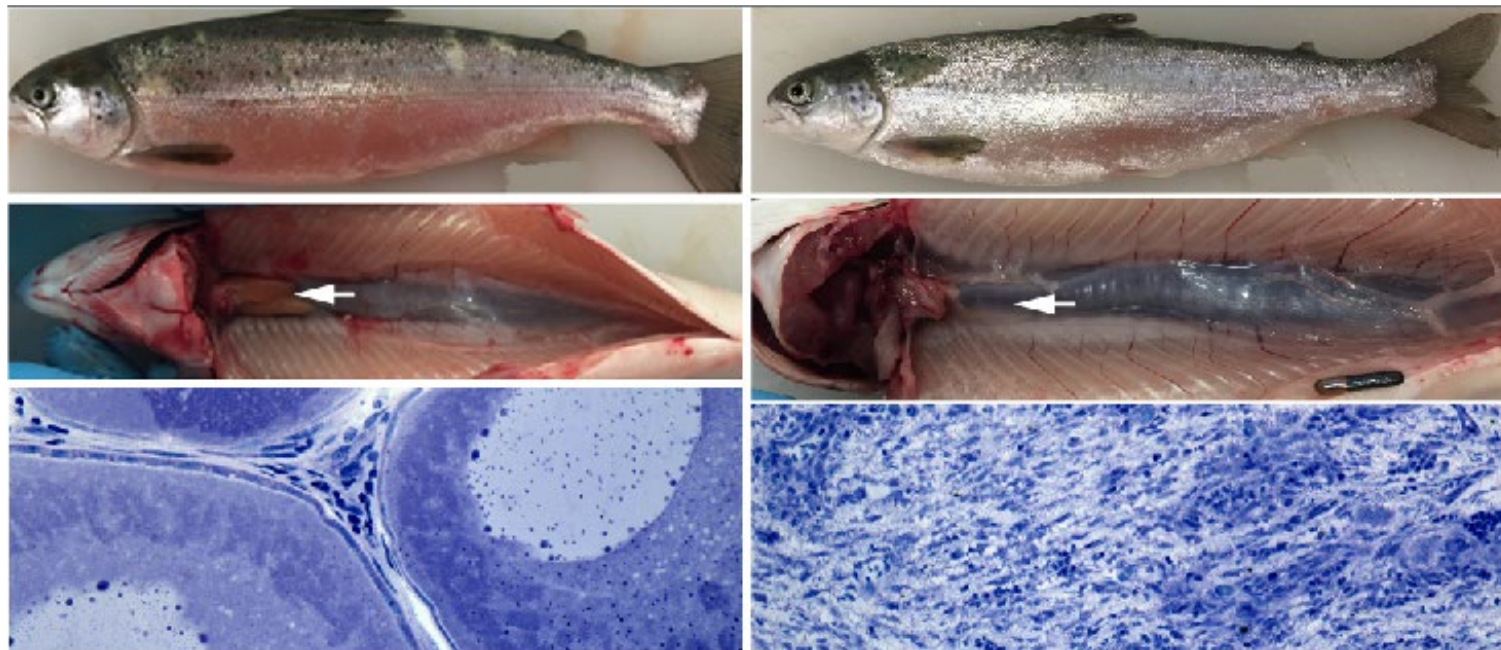


➔ *vaksinering*



Steril Laks

Crispr-Cas9 slå ut
dead end (dnd) genet



Kontroll hann



Kjønnselle fri hann



Ikke
pubertet

Kleppe et al. *Sci. rep.* 2017

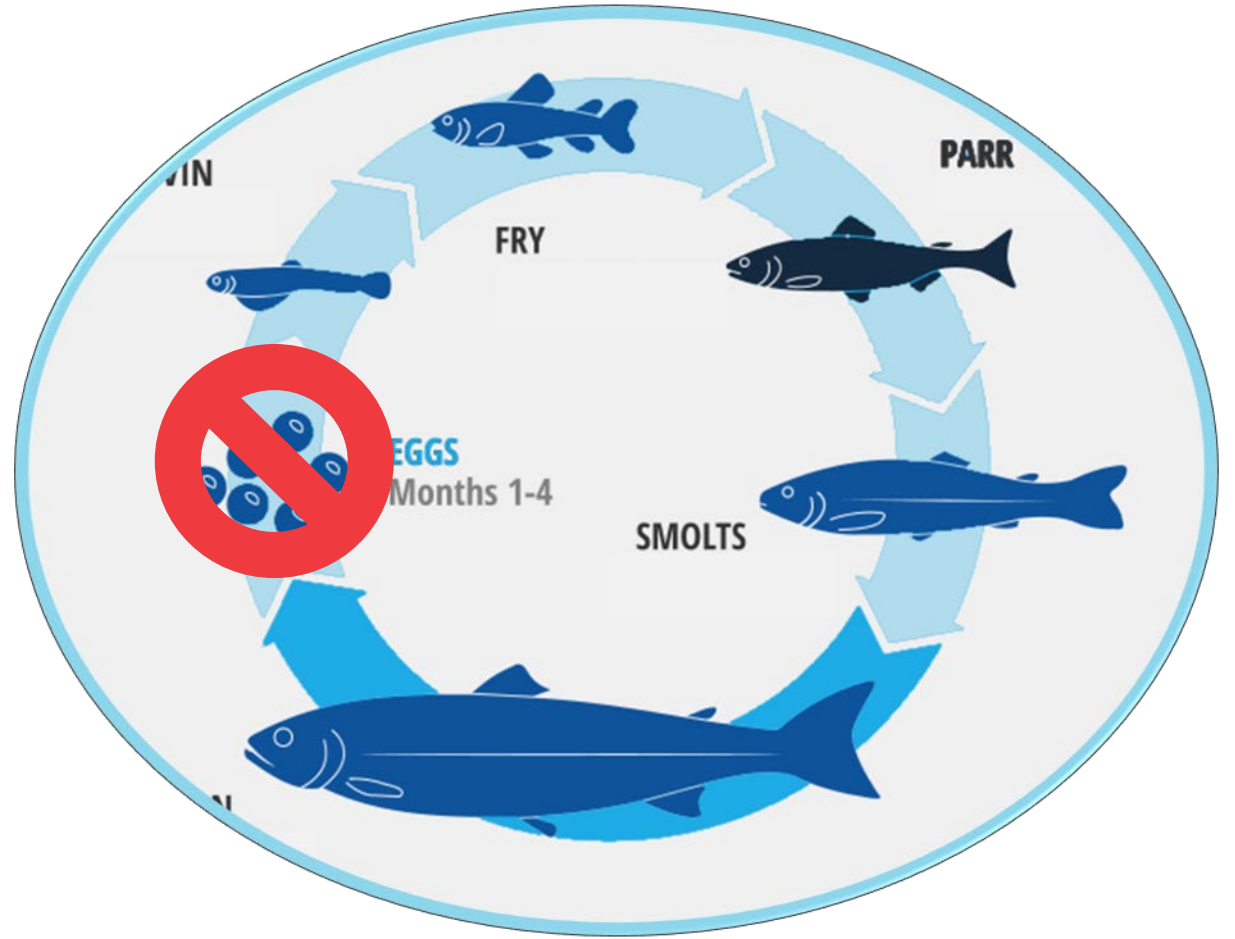
100%
Kjønns
Selle
fri

Wargelius et al *Sci. rep.* 2016

God
Velferd
gjennom
livssyklus

Kleppe et al. *Aquaculture* 2022

«knock-out» av *dead end* genet- 100% sterilitet

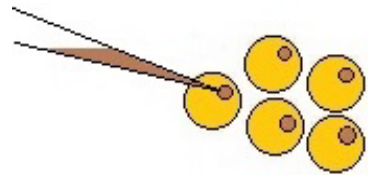


Nytt prosjekt på arvelig sterilitet i laks

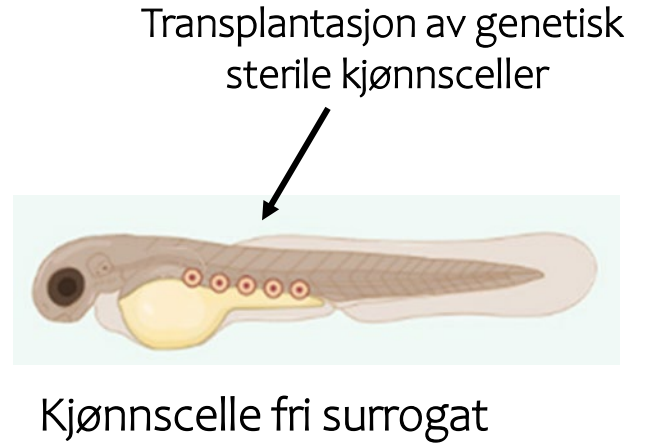
VIRGIN LAKS

FOREVERYOUNG LAKS

Genetisk steril laks



“Rescue” av fertilitet i genetisk steril stamfisk



Transplantasjon av genetisk sterile kjønnsceller

Kjønnselle fri surrogat

Masseproduksjon av sterile avkom

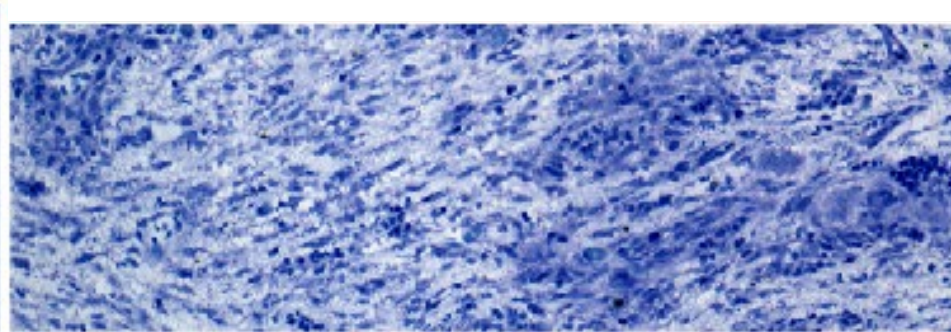
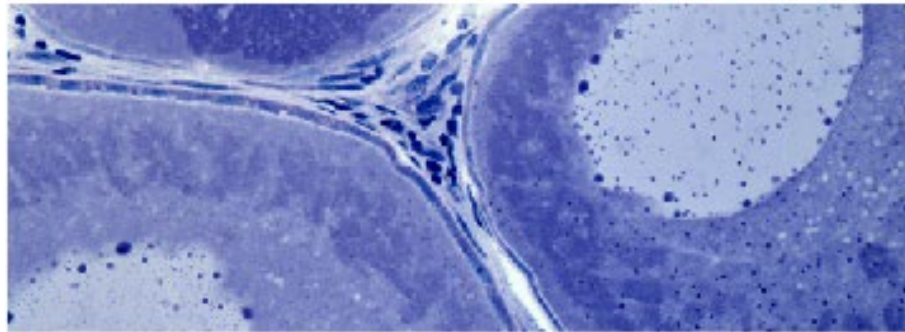


Bærekrafts utfordringer i lakseoppdrett

- Sykdom
- Fôr
- Inn kryssing av oppdrettslaks i ville populasjoner
- Velferd



Må ha 100% steril fisk



Fjerne eller redusere proteiner fra laks som er essensielle for lusens infeksjonsevne



Gjenkjennelse

Infeksjon

Egg produksjon

Noen eksempler på bruk av genredigering i andre husdyr



Knock out

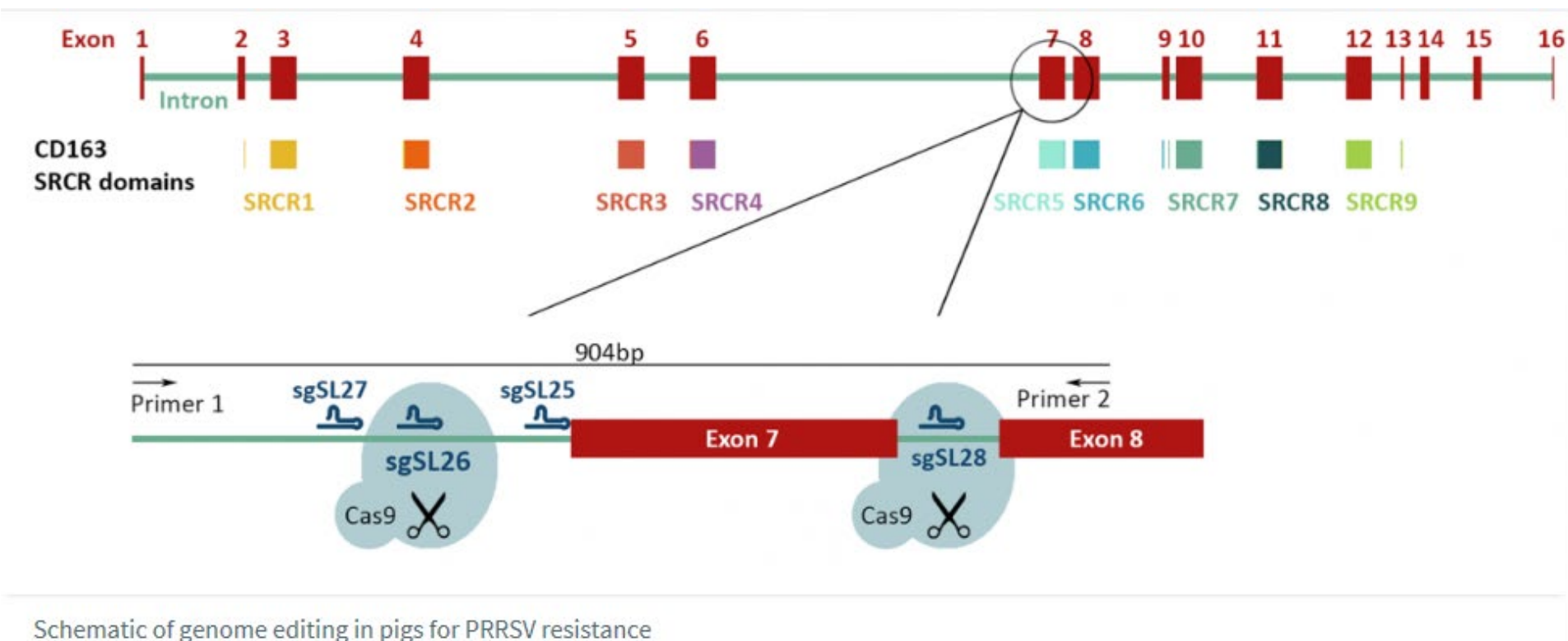


Knock in

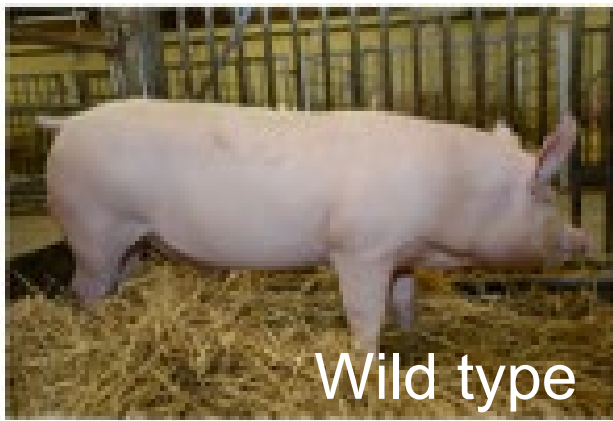
Prrsv resistant gris

Porcine reproductive and respiratory syndrome virus (PRRSV)

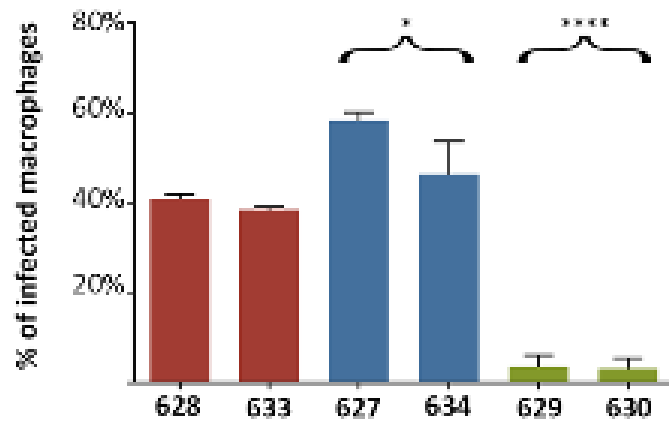
costs the United States swine industry around \$644 million annually, and in Europe about 1.5b€ every year.



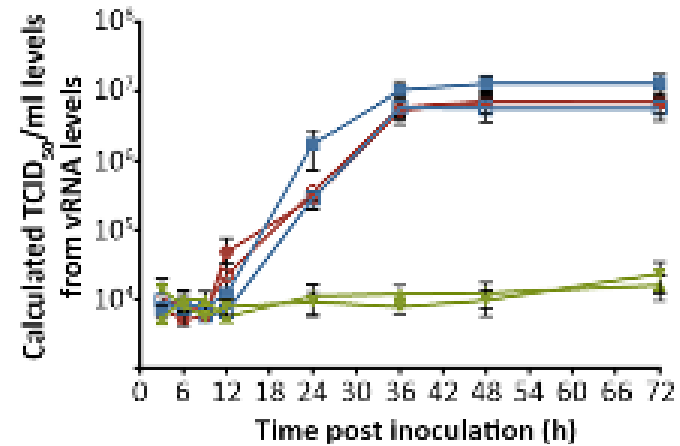
Schematic of genome editing in pigs for PRRSV resistance



A PRRSV H2



D



Bruk av genredigerte høner - kan få slutt på avliving av milliarder av hann-kyllinger

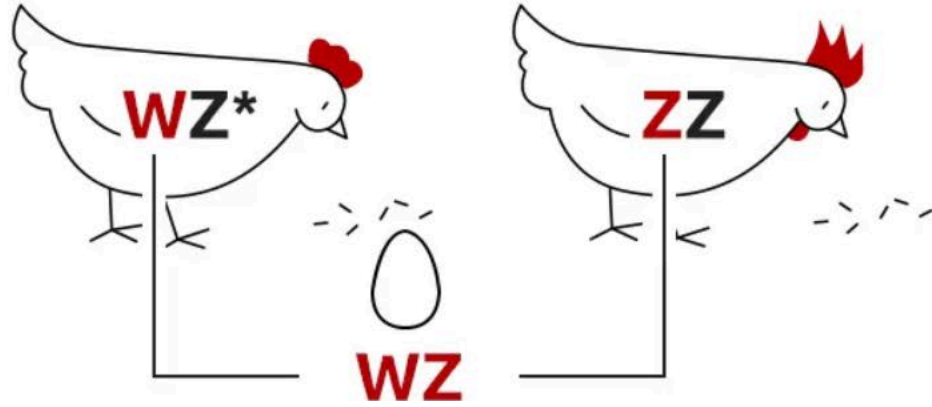


ORI PEREZ/VOLCANI

| These gene-edited chicks will produce female only offspring when they mature

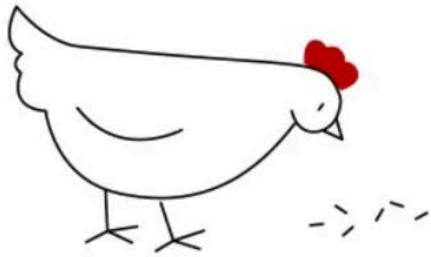


Hunnkylling produksjon

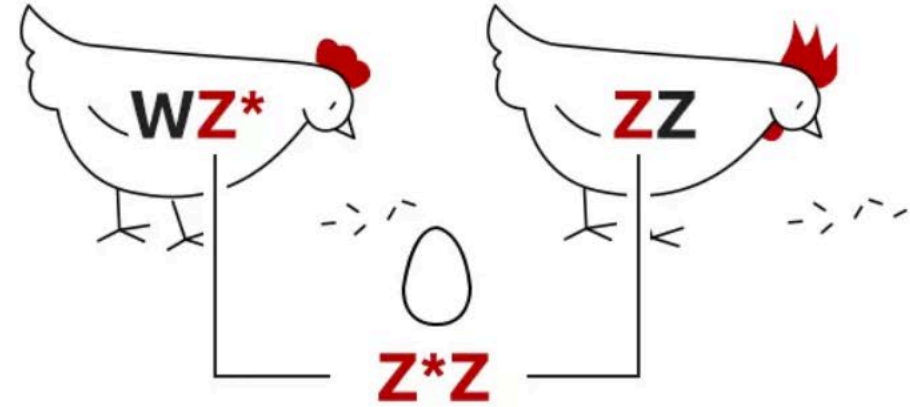


Blått lys

Hunnkyllingegg
klekkes



Avliving av hannkyllinger før klekking



Blått lys

Hannkyllingegg
klekker ikke

Sammenfatting- genredigering i husdyr

- presise og målrettede endringer
 - endringer kan introduseres på ulike måter beroende på dyreart, somatiske celler, kjønnsceller, embryo, ulike avlslinjer etc.
 - må ikke tilføre DNA fra andre arter
 - man kan introdusere genetiske egenskaper som leder til bærekrafts løsninger i husdyrhold
- For eks.
- *økt sykdomsresistens (gris, laks),
 - * bedre velferd(kylling)
 - * mindre påvirkning på miljøer (laks)
- etc.



Takk for
oppmerksomheten

