Smarter

SMAll RuminanTs breeding for Efficiency and Resilience

ΠΕ3: Γενετικό υπόβαθρο των ευνοϊκών και μη συσχετίσεων μεταξύ ιδιοτήτων ανθεκτικότητας και αποδοτικότητας

This project has received funding from the European Union's Horizon 2020 research and innovation programme under the Grant Agreement n°772787

Στόχοι

Η βελτίωση των ιδιοτήτων που σχετίζονται με την ανθεκτικότητα σε ασθένειες και **η ταυτόχρονη βελτίωση** άλλων σημαντικών ιδιοτήτων (πχ παραγωγή, ποιότητα, μετατρεψιμότητα) αποτελούν μία από τις σημαντικότερες προκλήσεις. ***Η ταυτόχρονη επιλογή για πολλαπλές ιδιότητες μπορεί να μην είναι εφικτή λόγω μη ευνοϊκών (ανταγωνιστικών) συσχετίσεων μεταξύ των διαφόρων ιδιοτήτων***. Οι στόχοι του ΠΕ3 είναι:

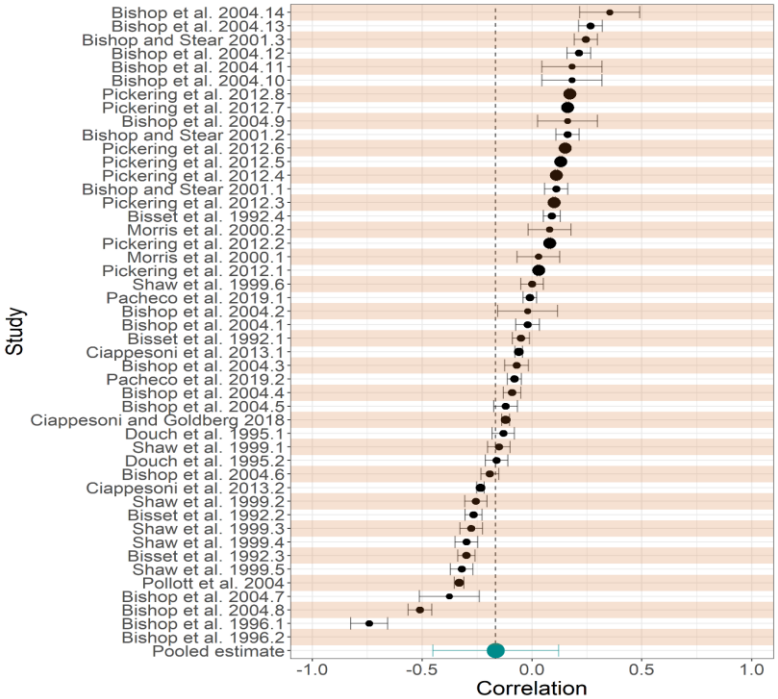
- ***Ο προσδιορισμός των ευνοϊκών και μη γενετικών συσχετίσεων (ΕΕ 3.1)***
- ***Η κατανόηση των υποκείμενων βιολογικών μηχανισμών αυτών των συσχετίσεων και του τρόπου με τον οποίο επηρεάζουν την ανθεκτικότητα και την αποδοτικότητα (ΕΕ 3.2)***
- ***Η ανάπτυξη μοντέλων για τη διαχείριση των μη ευνοϊκών συσχετίσεων και η βελτιστοποίηση της ανθεκτικότητας και αποδοτικότητας υπό δυσμενείς συνθήκες (ΕΕ 3.3)***

ΕΕ 3.1. Προσδιορισμός μη ευνοϊκών γενετικών συσχετίσεων

- **Συστηματική ανασκόπηση του γενετικού υπόβαθρου της ανθεκτικότητας σε ασθένειες και των συσχετίσεων με αυτή (UEDIN)**
  - Δημοσίευση: Doeschl-Wilson et al. "Livestock disease resilience: From individual to herd level" Animal, Dec Vol. 15 . Suppl 1, 2021
  - Η μελέτη προτείνει: i) έμφαση στην αύξηση της ανθεκτικότητας σε ασθένειες σε επίπεδο κοπαδιού παρά ζώου, και ii) εναρμόνιση της ορολογίας μεταξύ των κλάδων.

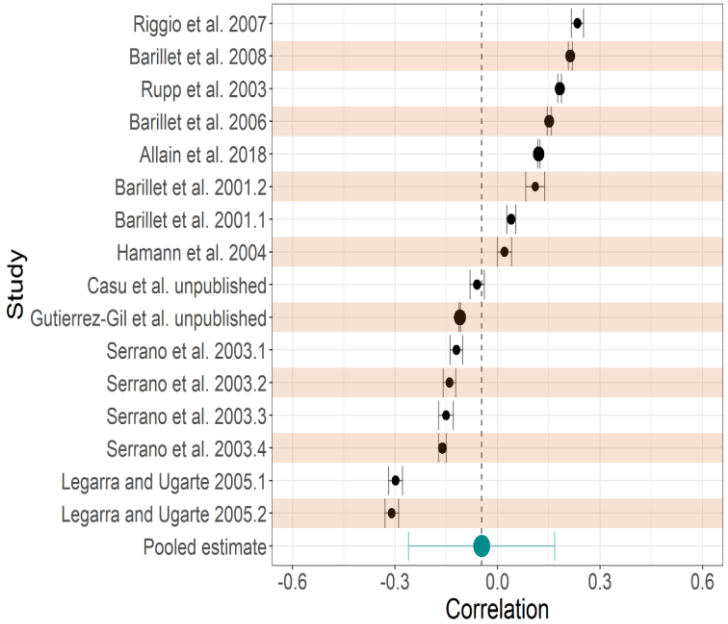
- **Μετα-ανάλυση γενετικών παραμέτρων (SRUC, INRAE, UEDIN)**
  - 2.151 εκτιμήσεις συντελεστών κληρονομικότητας και γενετικών συσχετίσεων σε 81 φυλές προβάτων και 14 φυλές αιγών που συγκεντρώθηκαν από 12 φορείς του Έργου SMARTER + AGRIS και δημόσια δεδομένα.
  - Δημιουργία κώδικα σε R για τη μετα-ανάλυση των εκτιμήσεων
  - Δημοσίευση των αποτελεσμάτων : Mucha et al. « Animal Board Invited Review: Meta-analysis of genetic parameters for resilience » Animal, Vol16, issue3, 2022
  - Σημαντικότερα αποτελέσματα: στην επόμενη διαφάνεια

(A) ΣΒ - αριθμός αυγών παρασίτων στα κόπρανα σε κρεοπαραγωγά πρόβατα



Γενετικές συσχετίσεις

(B) Γαλακτοπαραγωγή - μαστίτιδα σε γαλακτοπαραγωγά πρόβατα



Mucha et al. (2022) Animal

Περιορισμένου βαθμού ***μη ευνοϊκές γενετικές συσχετίσεις*** μεταξύ ανθεκτικότητας και αποδοτικότητας σε γαλακτοπαραγωγές αίγες (μαστίτιδες με λιποπεριεκτικότητα γάλακτος) και γαλακτοπαραγωγά πρόβατα (μαστίτιδες με πρωτεϊνοπεριεκτικότητα γάλακτος) και απουσία συσχετίσεων σε κρεοπαραγωγά πρόβατα → δυνατότητα ταυτόχρονης βελτίωσης για ανθεκτικότητα και αποδοτικότητα. Παρότι οι συνολικές εκτιμήσεις ήταν μη σημαντικές, είναι πιθανή η ύπαρξη ανταγωνιστικών σχέσεων σε συγκεκριμένους πληθυσμούς και περιοχές (Εικόνες Α & Β)

ΕΕ 3.2. Πειραματικά δεδομένα για τη μελέτη μη ευνοϊκών συσχετίσεων

- Δημιουργία 5 βάσεων δεδομένων από γενετικά επιλεγμένα πρόβατα και αίγες που συμμετέχουν σε **διατροφικά** πειράματα και πειραματικές **μολύνεις με παθογόνα**

	Φυλή - Είδος (Φορέας)	Γενετική ομάδα	Πειραματισμός	Πρόοδος
	Assaf - **Γαλακτοπαραγωγά πρόβατα** (UNILEON) N=60	Γαλακτοπαραγωγή	Διατροφή: περίοδος ανάπτυξης (N=60) / Μόλυνση: ΛΠΣ* στην ομάδα 1 (N=20)	**Ολοκλήρωση**
	Alpine - **Γαλακτοπαραγωγές αίγες** (INRAE) N= 199	Διάρκεια παραγωγικής ζωής	Διατροφή: 2 ημέρες χονδροειδείς ζωοτροφές στην ομάδα 1 (N=98) / Μόλυνση = ΛΠΣ* (N=49)	**Μερική ολοκλήρωση**
	ROMANE - **Κρεοπαραγωγά πρόβατα** (INRAE) N=91	Ανθεκτικότητα σε παρασιτώσεις	Διατροφή: χαμηλή/υψηλή πρωτεΐνη στον τοκετό / Μόλυνση: παράσιτο *H. Contortus* (N=48)	**Ολοκλήρωση**
	ROMANE - **Κρεοπαραγωγά πρόβατα** (INRAE) N=60	Μετατρεψιμότητα της τροφής	Μόλυνση: παράσιτο *H. Contortus σε ηλικία 3-4 μηνών*	**Σε εξέλιξη (λόγω COVID)**
	CORRIEDALE - **Κρεοπαραγωγά πρόβατα** (INIA-UY) N = 160	Ανθεκτικότητα σε παρασιτώσεις	Κανένας Μετατρεψιμότητα της τροφής	**Μερική ολοκλήρωση**

***ΛΠΣ**: μόλυνση με λιποσακχαρίτες: δράση ομοιάζουσα σε φλεγμονώδεις ασθένειες (πχ. μαστίτιδα)

ΕΕ 3.2. Πειραματικά δεδομένα για τη μελέτη μη ευνοϊκών συσχετίσεων

- Αποτελέσματα σε **κρεοπαραγωγά πρόβατα φυλής ROMANE (INRAE)** γενετικά επιλεγμένα για ανθεκτικότητα σε παρασιτώσεις

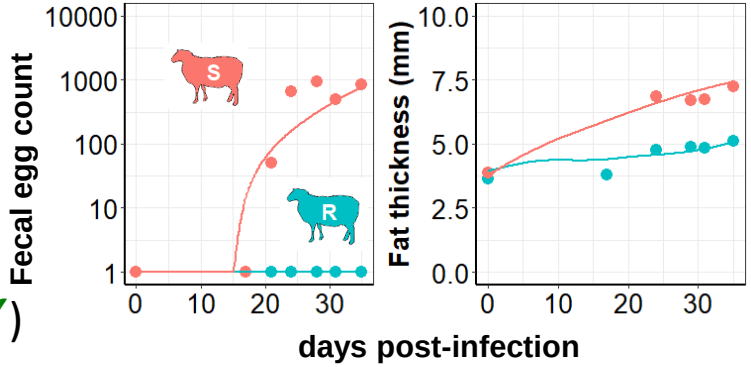
Επιλογή για ανθεκτικότητα στη μόλυνση από γαστρεντερικά παράσιτα – αποτελεσματικότητα:

- Σε ενήλικες προβατίνες ✓
- Περιγεννητικά ✗

Περιγεννητικά, η περιεκτικότητα του σιτηρεσίου σε πρωτεΐνες επηρεάζει:

- Ανάπτυξη προβατίνων ✓ (& ανάπτυξη αρνιών ✓)
- Ανθεκτικότητα προβατίνων σε παρασιτώσεις ✗

Ανταπόκριση στη μόλυνση κατά την ανάπτυξη

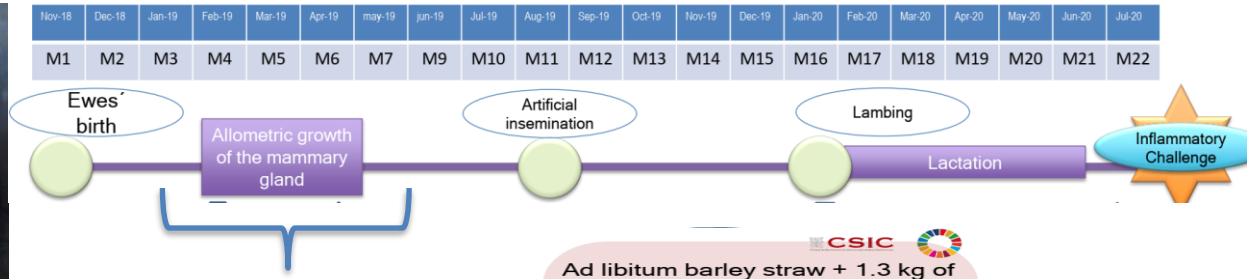


Μη ευνοϊκές συσχετίσεις μεταξύ ανθεκτικότητας σε παρασιτώσεις και παραγωγής

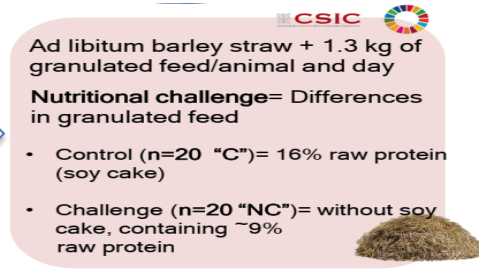
- Κατά την ανάπτυξη ✓ (μειωμένη εναπόθεση λίπους)
- Κατά την αναπαραγωγή ✗ (εκτός από τον πρώτο τοκετό όπου βρέθηκε μη επιθυμητή συσχέτιση με το ΣΒ)

ΕΕ 3.2. Πειραματικά δεδομένα για τη μελέτη μη ευνοϊκών συσχετίσεων

- Αποτελέσματα σε **γαλακτοπαραγωγά πρόβατα φυλής Assafe (UNILEON)** γενετικά επιλεγμένα για γαλακτοπαραγωγή



Διατροφικός πειραματισμός = 2 σιτηρέσια



Επίδραση της ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ και γενετικής σειράς στη φλεγμονώδη αντίδραση με λιποσακχαρίτες :

ΔΙΑΤΡΟΦΗ σημαντική για διάφορους δείκτες του πλάσματος: IL-10, IL36RA και VEGF-A.

ΓΕΝ. ΣΕΙΡΑ: σημαντική για δείκτες : IL-8.

→ Η ανάλυση των υποκείμενων μηχανισμών των συσχετίσεων βρίσκεται σε εξέλιξη

ΕΕ 3.2. Πειραματικά δεδομένα για τη μελέτη μη ευνοϊκών συσχετίσεων

- Αποτελέσματα **σε πρόβατα φυλής Corriedale (INIA-UY)** γενετικά επιλεγμένα για ανθεκτικότητα σε παρασιτώσεις

Ανάλυση της μετατρεψιμότητας της τροφής στα πρόβατα Corriedale (Ferreira et al. 2021)

Trait	GIN line		
	Resistant	Susceptible	P
RFI	0.02 ± 0.018	–0.02 ± 0.016	0.116
FCR	9.0 ± 0.62	7.6 ± 0.75	0.161
DMI	0.97 ± 0.036	0.98 ± 0.044	0.969
ADG	123 ± 0.90	143 ± 0.11	0.168
Initial BW	27.1 ± 0.53	27.7 ± 0.64	0.483
Final BW	33.9 ± 0.46	34.7 ± 0.54	0.292

Σε πληθυσμό προβάτων ***Corriedale*** δε βρέθηκαν σημαντικές διαφορές στο συντελεστή μετατρεψιμότηταςτης τροφής, την κατανάλωση ξηρής ουσίας, τη μέση ημερήσια αύξηση ή το σωματικό βάρος, υποδηλώνοντας ότι η επιλογή για ανθεκτικότητα στις παρασιτώσεις δεν αναμένεται να έχει σημαντικές αρνητικές επιδράσεις στη μετατρεψιμότητα της τροφής

ΕΕ 3.3 Ανάπτυξη προβλεπτικών μοντέλων για τη διαχείριση των μη ευνοϊκών συσχετίσεων και βελτιστοποίηση της ανθεκτικότητας & αποδοτικότητας υπό δυσμενείς συνθήκες

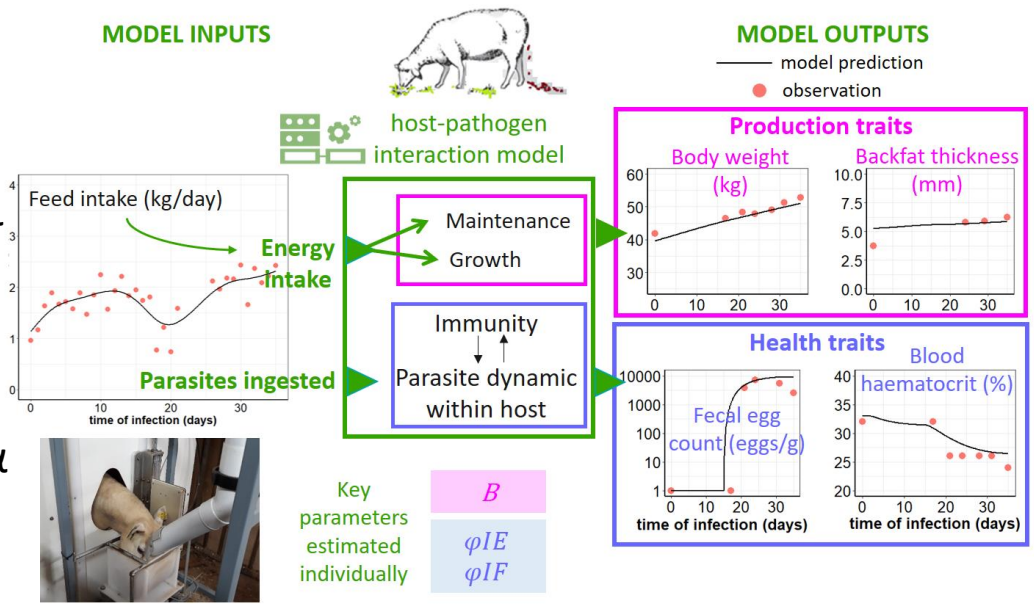
Στόχος: Ανάπτυξη μοντέλων για τη πρόβλεψη και διαχείριση μη ευνοϊκών συσχετίσεων μεταξύ ιδιοτήτων ανθεκτικότητας και μετατρεψιμότητας (αξιοποίησης) της τροφής

Πρόοδος έως σήμερα

1. Ανάπτυξη μηχανιστικού μοντέλου πρόβλεψης ανταγωνιστικών συσχετίσεων της παρασίτωσης προβάτων με γαστρεντερικά νηματώδη βαθμονομημένο βάσει δεδομένων. Επέκταση του μοντέλου για ενσωμάτωση μολυσματικών και διατροφικών προκλήσεων.
2. Μηχανιστικό μοντέλο για τη μακροχρόνια έκθεση γαλακτοπαραγωγών αιγών σε διατροφικές προκλήσεις → υπό ανάπτυξη
3. Ανάπτυξη οδηγιών ανάλυσης & βαθμονόμησης δεδομένων για την προσομοίωση και ανάλυση των αποδόσεων των αιγοπροβάτων υπό διατροφικές και μολυσματικές προκλήσεις
4. Επικύρωση δεικτών ανθεκτικότητας με προσομοιωμένα και πειραματικά δεδομένα

ΕΕ 3.3 Μηχανιστικό μοντέλο πρόβλεψης μη ευνοϊκών συσχετίσεων υπό μολυσματικές προκλήσεις σε πρόβατα

- Μόλυνση: παρασίτωση αρνιών κατά την ανάπτυξη
- Ανταγωνιστική συσχέτιση μεταξύ παραγωγικών χαρακτηριστικών και ανθεκτικότητας σε ασθένειες
- Μοντέλο πρόβλεψης συσχετίσεων βάσει της πρόσληψης ενέργειας και του παρασιτικού φορτίου
- Δεδομένα από κρεοπαραγωγά πρόβατα φυλής ROMANE (ΕΕ 3.2 - INRAE) γενετικά επιλεγμένα για ανθεκτικότητα σε παρασιτώσεις

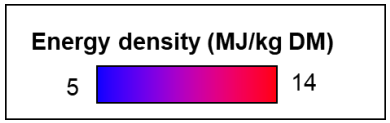


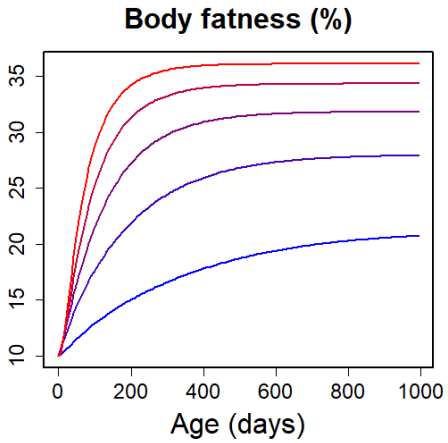
Το μοντέλο λειτουργεί καλά με πειραματικά δεδομένα και επιτρέπει την εκτίμηση σημαντικών παραμέτρων για την πρόβλεψη ανταγωνιστικών συσχετίσεων αναφορικά με την ανθεκτικότητα των προβάτων στην παρασίτωση από γαστρεντερικά νηματώδη (προετοιμασία σχετικής δημοσίευσης).

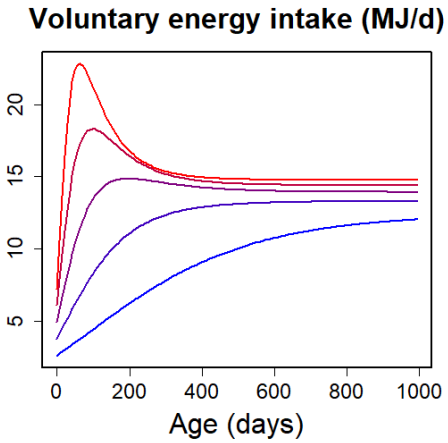
ΕΕ 3.3 Μηχανιστικό μοντέλο πρόβλεψης μη ευνοϊκών συσχετίσεων υπό μολυσματικές προκλήσεις σε πρόβατα

- Επέκταση του υπάρχοντος μοντέλου για ενσωμάτωση μεταβολών στην πρόσληψη ενέργειας και των υποκείμενων προσαρμογών ανάλογα με την περιεκτικότητα του σιτηρεσίου σε ενέργεια

→ Κατά την ανάπτυξη







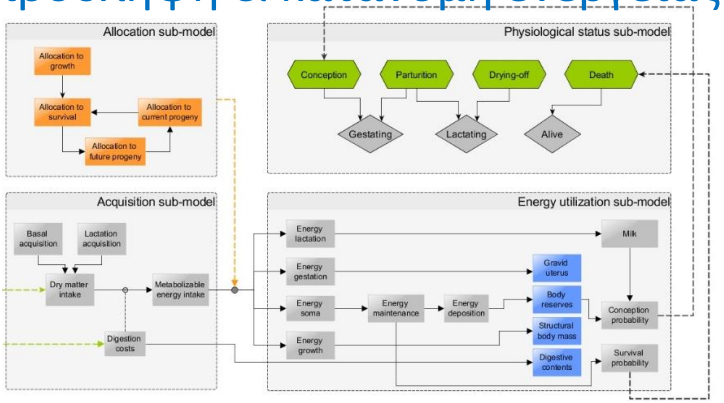
ΕΕ 3.3 Προσομοίωση & ανάλυση των αποδόσεων υπό διατροφικές & μολυσματικές προκλήσεις

Διατροφή
Ξηρή ουσία
Ενέργεια

Μόλυνση
Είδος, μικροβιακό φορτίο, διάρκεια

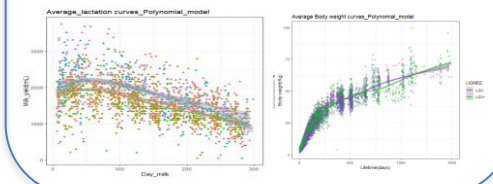
Γενετικό υπόβαθρο
Γονιδίωμα → Φαινότυποι (ΠΕ5)

Μηχανιστικό μοντέλο για πρόσληψη & κατανομή ενέργειας

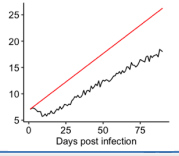


Αγρο-οικολογικά μοντέλα (ΠΕ7)

Βαθμονόμηση δεδομένων παραγωγικότητας



Μέτρα ανθεκτικότητας



Στόχοι γενετικής βελτίωσης (ΠΕ5)

ΕΕ 3.3 Στατιστικά μέτρα ανθεκτικότητας για τον εντοπισμό & τη διαφοροποίηση των ανθεκτικών ζώων (1)

- Εκτίμηση μέτρων ανθεκτικότητας (φαινότυποι) με διαδοχικές μετρήσεις στην πορεία του χρόνου (τροχιά μεταβολών)

1. Ολοκλήρωμα (Ο)

Λιγότερο ανθεκτικά ζώα έχουν μικρότερο Ο

2. Μέσα τετράγωνα (ΜΤ) αποκλίσεων

Ανθεκτικά ζώα έχουν μικρότερα ΜΤ

3. Αυτοσυσχέτιση

Ανθεκτικά ζώα έχουν μηδενική αυτοσυσχέτιση

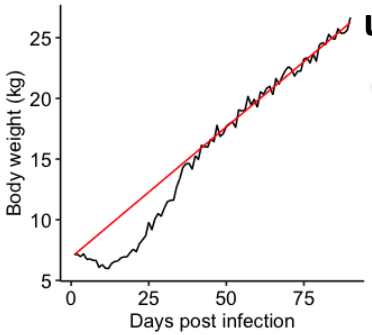
4. Ασσυμετρία (αποκλίσεων)

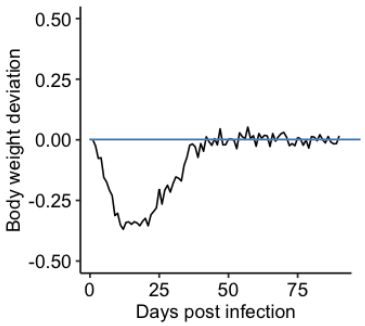
Ανθεκτικά ζώα έχουν μηδενική ασσυμετρία

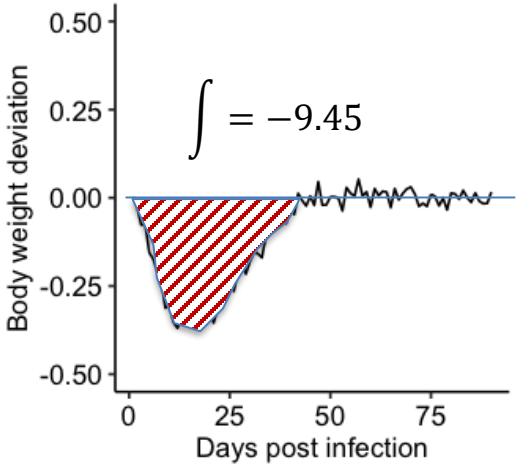
5. Διακύμανση (υπολοίπων)

Ανθεκτικά ζώα έχουν μικρότερη διακύμανση

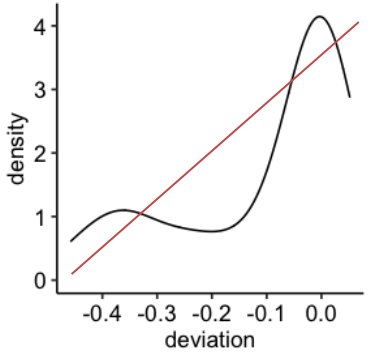
Απόκλιση από την ιδανική ΄τροχιά'



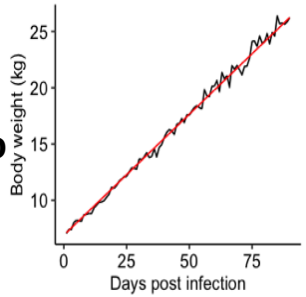




Ασσυμετρία Αποκλίσεων -0.98

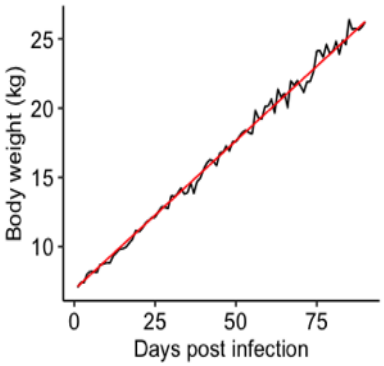


Ανθεκτικό ζώο

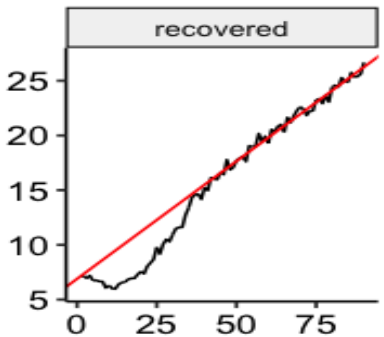


ΕΕ 3.3 Στατιστικά μέτρα ανθεκτικότητας για τον εντοπισμό & τη διαφοροποίηση των ανθεκτικών ζώων (2)

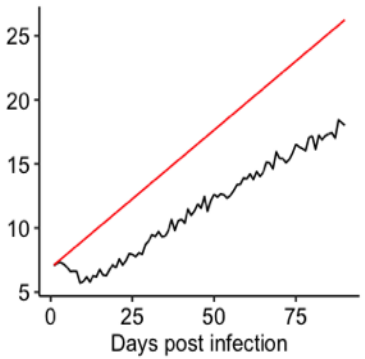
- Τρεις τύποι απόκρισης & διακύμανση εντός τύπου



Ανθεκτικά

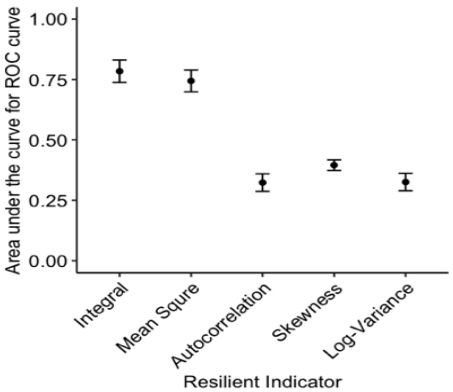


Μερικώς ανθεκτικά



Μη ανθεκτικά

Μερικώς ανθεκτικά vs. μη ανθεκτικά



- Όλα τα μέτρα εντοπίζουν σωστά τα ανθεκτικά ζώα
- Μόνο το ***ολοκλήρωμα*** και τα ***μέσα τετραγώνα*** κατατάσσουν τα *μερικώς ανθεκτικά πάνω από τα μη ανθεκτικά*
- Οταν δεν έχουμε δεδομένα, όλα τα μέτρα αδυνατούν να κατατάξουν τα ζώα

→ σημαντική η καταγραφή των αποδόσεων υπό συνθήκες (μη) πρόκλησης (και συγγενών ατόμων)

Επόμενα βήματα

- Εντοπισμός πλειοτροπικών γονιδίων από γενετικά δεδομένα
- Πειραματική μόλυνση των γενετικά επιλεγμένων ζώων ως προς την μετατρεψιμότητα της τροφής
- Εκτίμηση πιθανών μη ευνοϊκών συσχετίσεων για καθέναν από τους πέντε πειραματισμούς
- Ανάλυση μεθυλίωσης του DNA (αίγες) για τη διερεύνηση πιθανής σύνδεσης μεταξύ ανθεκτικότητας και επιγενετικών δεικτών
- Ολοκλήρωση του μοντέλου: προβλεπτικά μοντέλα για μη ευνοϊκές συσχετίσεις υπό διατροφικές και μολυσματικές προκλήσεις
- Επικύρωση προσομοιωμένων δεικτών αποδοτικότητας με πειραματικά δεδομένα