

## 4.4

## Lakselusresistens hos atlantisk laks

Kevin A. Glover og Frank Nilsen, Havforskningsinstituttet

**I oppdrett av laks og regnbueørret i dag er lakselus et stort problem, det gjelder både miljømessig og økonomisk. En måte å kontrollere infeksjonsnivået på kan være å redusere fiskens sårbarhet med hensyn til lakselusinfeksjon gjennom selektiv avl. Denne artikkelen diskuterer muligheten for en slik løsning, og introduserer noe av bioteknologien som kan benyttes i et slikt avlsprogram.**

To arter av lus – skottelus (*Caligus elongates*) og lakselus (*Lepeophtheirus salmonis*) – er vanlig å finne på oppdrettet og vill laksefisk. Lusen ernærer seg av slim, skinn og blod, og kraftig infisert fisk kan få åpne sår som igjen kan resultere i dødelighet.

#### BEHOV FOR EFFEKTIVE OG MILJØVENNLIGE METODER

Per i dag kontrolleres lusenivået i oppdrett ved bruk av kjemiske avlusningsmidler og i mindre grad også ved bruk av leppefisk. Disse medisinene er dyre, kan skade miljøet og bidra til en generell negativ holdning til oppdrettsnæringen. Det er også vist at lakselus kan bli resistent mot avlusningskjemikalier, for eksempel hydrogenperoksid og dicloros. For å kunne kontrollere lusenivået hos fisk i oppdrett er det nødvendig å utvikle kostnadseffektive metoder som også er miljøvennlige og bedrer næringens renommé. En slik metode er å øke laksens immunrespons mot lakselusinfeksjoner, via selektiv avl eller vaksiner.

Siden oppdrettsnæringen ble etablert i Norge på 1960-tallet, har langsiktig avlsarbeid på atlantisk laks og regnbueørret fått frem egenskaper hos fisken som har vært av avgjørende betydning for næringens suksess. I tillegg til f.eks. økt vekst og redusert kjønnsmodning, er selektiv avl blitt brukt for å få fram fisk med økt sykdomsresistens. Ved å bruke genetiske markører i arbeidet med selektiv avl undersøker Havforskningsinstituttet i Bergen, i samarbeid med Aquagen, nå mulighetene for å redusere sårbarheten for lakselusangrep hos oppdrettet atlantisk laks.

#### HVORFOR MOLEKYLÆRE MARKØRER I AVL?

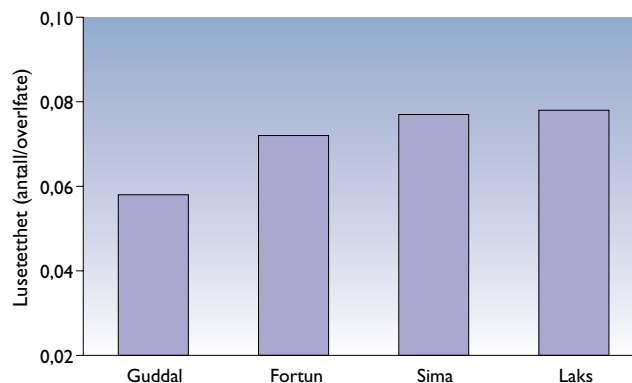
Avl innen norsk oppdrett har tradisjonelt bygget på å velge ut søskengrupper og/eller individer med egenskaper som god vekst, lav andel kjønnsmodning, etc. Det er teoretisk mulig å utføre et lignende avlsprogram ved å selektere fisk med redusert sårbarhet for lakselusinfeksjoner. Dette kan for eksempel gjøres ved å velge de individer som har lavest lusepåslag ved slaktning. Det er imidlertid flere faktorer som kan redusere effektiviteten ved bruk av en slik metode, som

f.eks. naturlige variasjoner i antall lus i sjøen. I år med lite lus vil det være redusert smitterisiko, og dermed har man mindre mulighet til å identifisere fisk med lav sårbarhet. I motsatt fall, hvis lusenivået er høyt, må oppdretterne bruke kjemikalier for å avluse fisken, noe som igjen vil kunne innvirke på seleksjonen. Forsøk under kontrollerte forhold (i tanker med egenprodusert lakselus) kan være en mulig løsning, men dette er ressurskrevende og vil ikke nødvendigvis reflektere det samme familieinfeksjonsmønster som i en merd. Tellinger av lus krever også et stort antall fisk på årlig basis, og dette er ekstremt ressurskrevende.

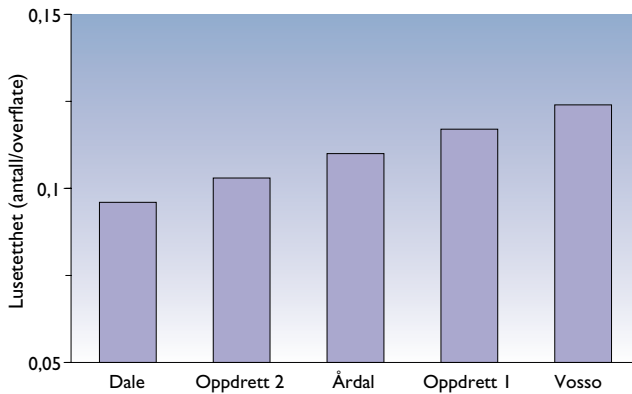
Ved å identifisere de gener som påvirker laksens motstandsdyktighet mot lakselusinfeksjon kan man håpe å oppnå resultater som lar seg reproducere. Dette vil gjøre det enklere å gjennomføre et avlsprogram for denne egenskapen. Muligheten til å undersøke individer og familier for spesielle alleler (genvarianter) knyttet til motstandsdyktighet mot luseinfeksjoner, gjør at årlige smitteforsøk ikke lenger vil være nødvendige.

#### GENETISK VARIASJON MHT. SÅRBARHET – HVA VET VI?

Forsøk gjort ved Havforskningsinstituttet har vist at det er forskjeller mellom populasjoner når det gjelder sårbarhet overfor lakselusinfeksjoner. Dette er tilfelle både for sjørørret og atlantisk laks. Det første smitteforsøket ble utført på sjørørret, og viste at blant de populasjonene som ble testet var det en



**Figur 1**  
Lusetetthet målt som antall lus per overflate for ørret fra Guddal, Fortun og Sima samt en laksestamme.  
Lice density measured as number of lice per surface area for sea trout from Guddal, Fortun and Sima, and one Atlantic salmon population.



**Figur 2**

Luseitetthet målt som antall lus per overflate for vill atlantisk laks fra Dale, Årdal og Vosso, og oppdrettslaks fra to anlegg.

*Lice density measured as number of lice per surface area for wild Atlantic salmon from Dale, Årdal and Vosso, and salmon from two farms.*

forskjell på 35 % i infeksjonsnivå (Figur 1). Videre er det vist at lignede forskjeller i sårbarhet med hensyn til luseinfeksjoner også finnes mellom ulike laksepopulasjoner (Figur 2). Selv om mekanismene som kontrollerer slike forskjeller ikke er identifisert eller karakterisert, er det sannsynlig at dette gjenspeiler genetiske forskjeller.

I et pågående forsøk ved Havforskningsinstituttet har laks fra avlstaasjonen ved Kyrksæterøra (AquaGen) gått i merd i sjøen og blitt naturlig eksponert for lakselus. Materialet omfatter 1500 fisk fra 30 halvøskenfamilier. Antall lus hos hver enkelt fisk ble registrert, og DNA- og RNA-prøver ble tatt. Dette forsøket gir informasjon om arveegenskaper med hensyn til sårbarhet for infeksjon av skottelus og lakselus. Det gir også et genetisk materiale som kan brukes i jakten på de genene som er involvert, for å finne variasjoner i denne egenskapen mellom og innen familier.

## RESPONS I LAKSENS IMMUNSYSTEM VED INFEKSJON

Til tross for at det er mange vertsspesifikke faktorer som kan påvirke infeksjonsgraden hos enkeltfisk i merd, f.eks. fiskens størrelse og stressnivå, er det vist at laksens immunsystem er viktig. Nøyaktig hvilke mekanismer det dreier seg om er ikke påvist, men det er funnet bevis for at både spesifikke og ikke-spesifikke komponenter av immunsystemet er involvert.

I det videre arbeidet er det viktig å identifisere laksens immunforsvar mot luseinfeksjon, karakterisere den genetiske sårbarheten funnet for disse trekkene hos laks, og velge ut genetiske markører i kombinasjon med et avlsprogram. Målet er å kartlegge genetiske markører i laksegenomet som er direkte kodet for eller alternativt koblet mot andre gener, og som "bestemmer" graden av sårbarhet med hensyn til

luseinfeksjon. Spørsmålet er hvilke gener vi skal studere, og hvordan vi skal finne dem?

## KANDIDATGENER TIL HJELP I AVL

For å kunne avdekke kandidatgenet som kan brukes i avl må det relevante området på genomet identifiseres. Slike områder eller regioner blir kalt QTL (Quantitative Trait Loci) og inneholder informasjon om den ønskede egenskapen. Identifisering av QTL gjør det mulig å velge ut markører knyttet til den ønskede egenskapen. Slike markører, for eksempel mikrosatellitter, kan brukes i et avlsprogram. Målet er å identifisere genet eller genene som gir den ønskede fenotypen. Per i dag kjenner man ikke til hvilke gener som er involvert eller assosiert med motstandsdyktighet mot lakselusinfeksjoner.

Identifisering av kandidatgener kan oppnås på flere måter. Hvis et fysisk genkart for den ønskede arten er tilgjengelig, kan markører som brukes i et avlsprogram lokaliseres og definere et mer begrenset område av genomet. I denne prosessen kan en region definert som en eller flere BAC-kloner (kloner som inneholder en større mengde DNA, for eksempel 100–200 kp) identifiseres og sekvenseres. Genet eller genene som er identifisert vil videre bli forsøkt koblet til en funksjon eller egenskap, og den genvarianten som er involvert kan da selekteres ved bruk av markør i et avlsprogram. En annen tilnærming er å analysere aktiviteten til mange gener for å identifisere genene i QTL. Ved mikromatriser kan man undersøke aktiviteten til mange tusen gener eller genfragmenter samtidig. Ved å sammenligne et stort antall gener i et dyr, med og uten en spesifikk egenskap, kan det genet eller genene som er involvert identifiseres.

## KAN GI VERDIFULL INFORMASJON

MHC (Major Histocompatibility Complex) klasse I- og II-gener er deler av immunsystemet, og gjenkjenner antigener (non-self substances). Disse genene er meget variable, og deres del i immunsystemet er påvist for en rekke patogener hos mange ulike organismer. Tradisjonell tenkemåte har antatt at for et gitt individ vil en høy grad av variasjon innenfor disse genene gi individet best beskyttelse mot en rekke sykdommer.

Det er likevel funnet at noen genvarianter gir bedre beskyttelse mot spesifikke patogener enn andre. Hos atlantisk laks for eksempel, er noen MHC-alleler knyttet til økt beskyttelse mot visse sykdommer. Seleksjon av fisk fra en domestisert stamme som har det ønskede allelet vil sannsynligvis øke motstandsdyktigheten overfor den sykdommen det er snakk om. Det er ikke påvist at MHC er involvert i motstandsdyktighet mot luseinfeksjoner. Imidlertid kan undersøkelser av disse genene, via sekvensering inn i laksefamilier som uttrykker lav og høy motstandsdyktighet mot luseinfeksjoner, gi verdifull informasjon som kan brukes i et avlsprogram.