

Bedre hjertehelse for å redusere tap i sjø

FHF's seminar, Flesland 27-28.8 2013

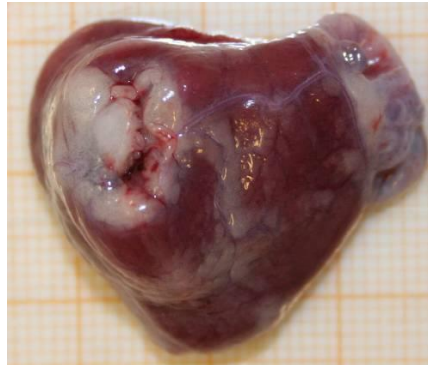
Sven Martin Jørgensen, Nofima Fiskehelse

Næringen trenger bedre laksehjerter!

Normale hjerter



Avvikende hjerter med fett og bindevevsdannelse, aneurismer og epikarditt

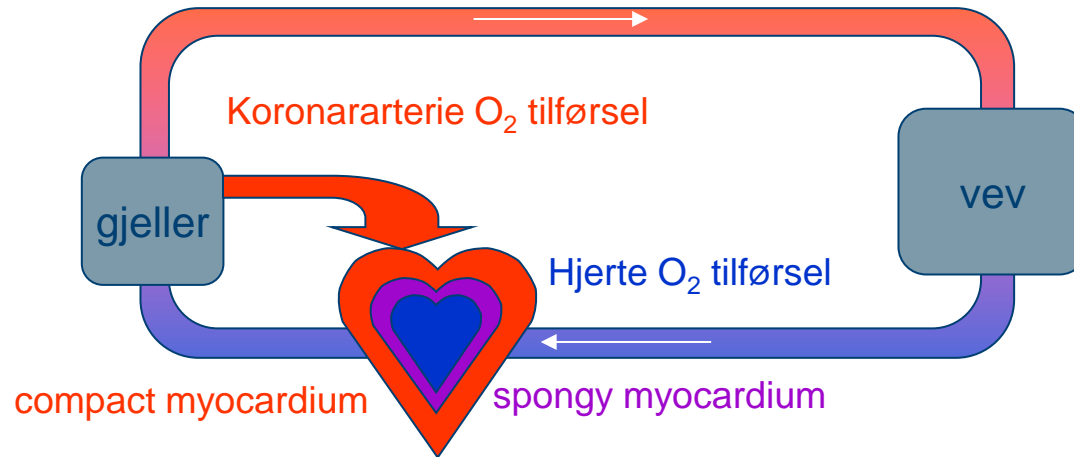


Små runde hjerter

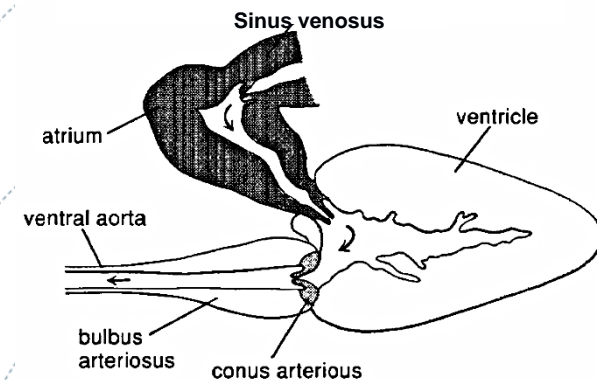
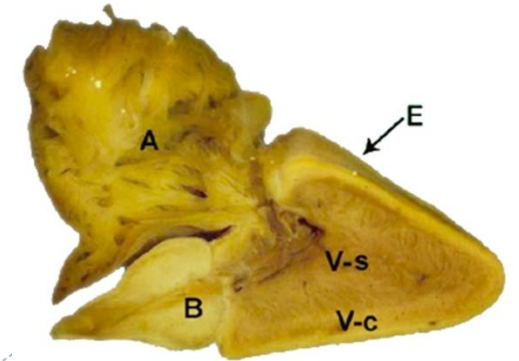
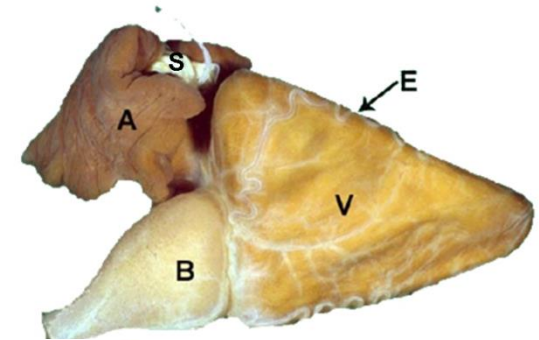


Hjertet – grunnlaget for aktivitet og vekst

Enkelt kretsløp



- Transportere:
 - O_2 til kroppens organ
 - næringsstoff til organene
- Fjerne:
 - CO_2
 - avfallsstoff



Bilder: T. Poppe; Sandblom, 2007

Målet er bedre hjertekapasitet!

➤ HJERTEKAPASITET

$V_{O_2} = \text{minuttvolum} = \text{slagfrekvens} \times \text{slagvolum}$



- **Bedrer vi laksens hjertekapasitet vil det trolig ha positiv effekt på vekst og håndtering av stress og sykdom**

Hvordan forbedre laksens hjerteohelse?



- **Stimulere til økt svømmeaktivitet!**

Trening av laks i ferskvann

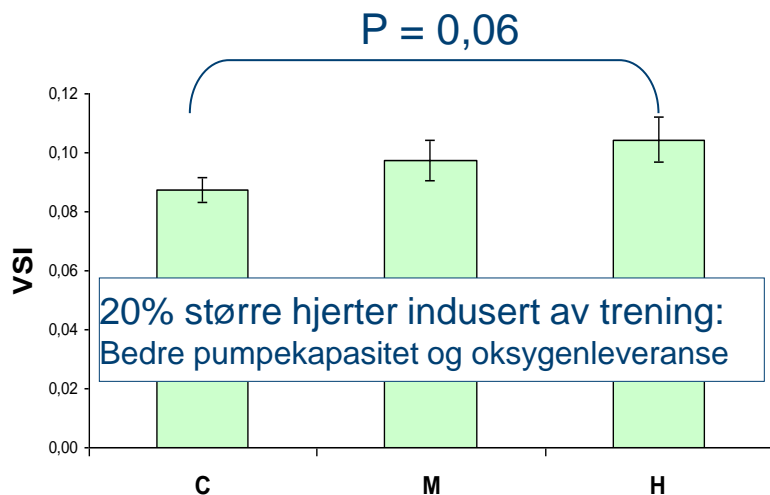
- **FitnessFish (NFR/FHF-prosjekt): Optimalisere positive effekter av aerob trening for å bedre vekst, **hjerterkapasitet og helse** hos laks**
- Modulering av oppdrettsmiljø: motivere/tvinge laks til å svømme kontrollert i høyere hastigheter enn normalt over tid
- Treningsperiode: Parr til smolt
- Evaluering av ulike treningsregimer:
 - Kontinuerlig lav, middels og høy intensitet
 - Intervaller med ulik intensitet

Fitness lab RESP avd Sunndalsøra

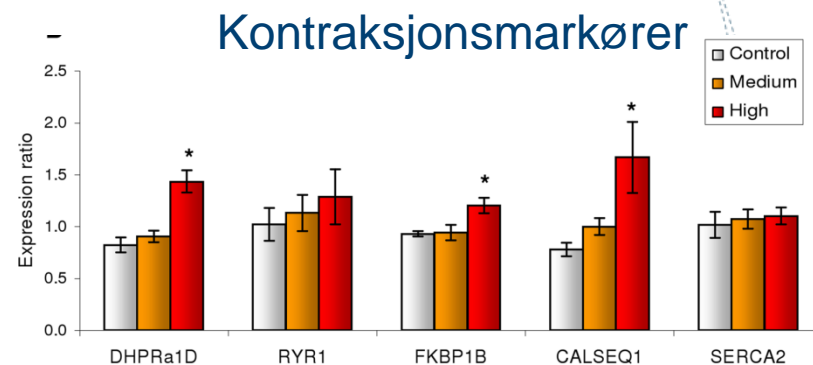
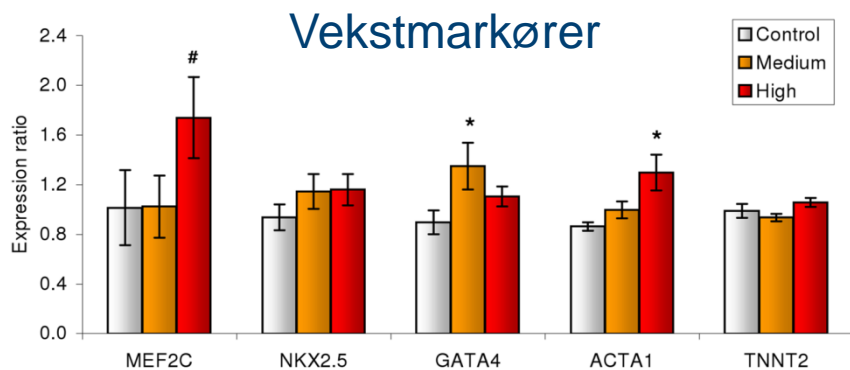
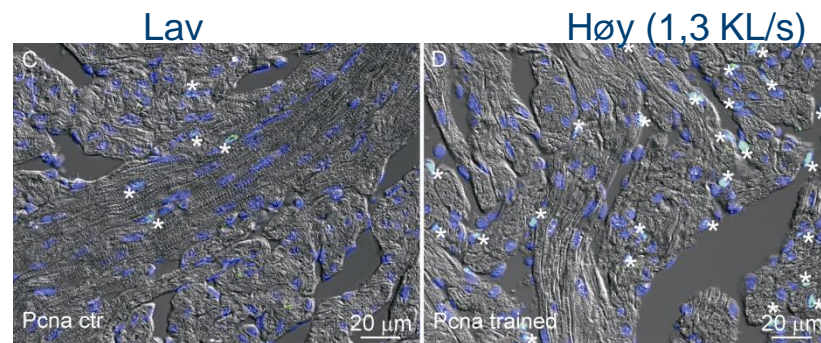


- 18 kar, 500l
- Automatisk styring av vannhastighet
- Vekst
- Fôrutnyttelse
- O2-forbruk

Trening stimulerer hjertevekst og gir bedre kontraksjonskapasitet



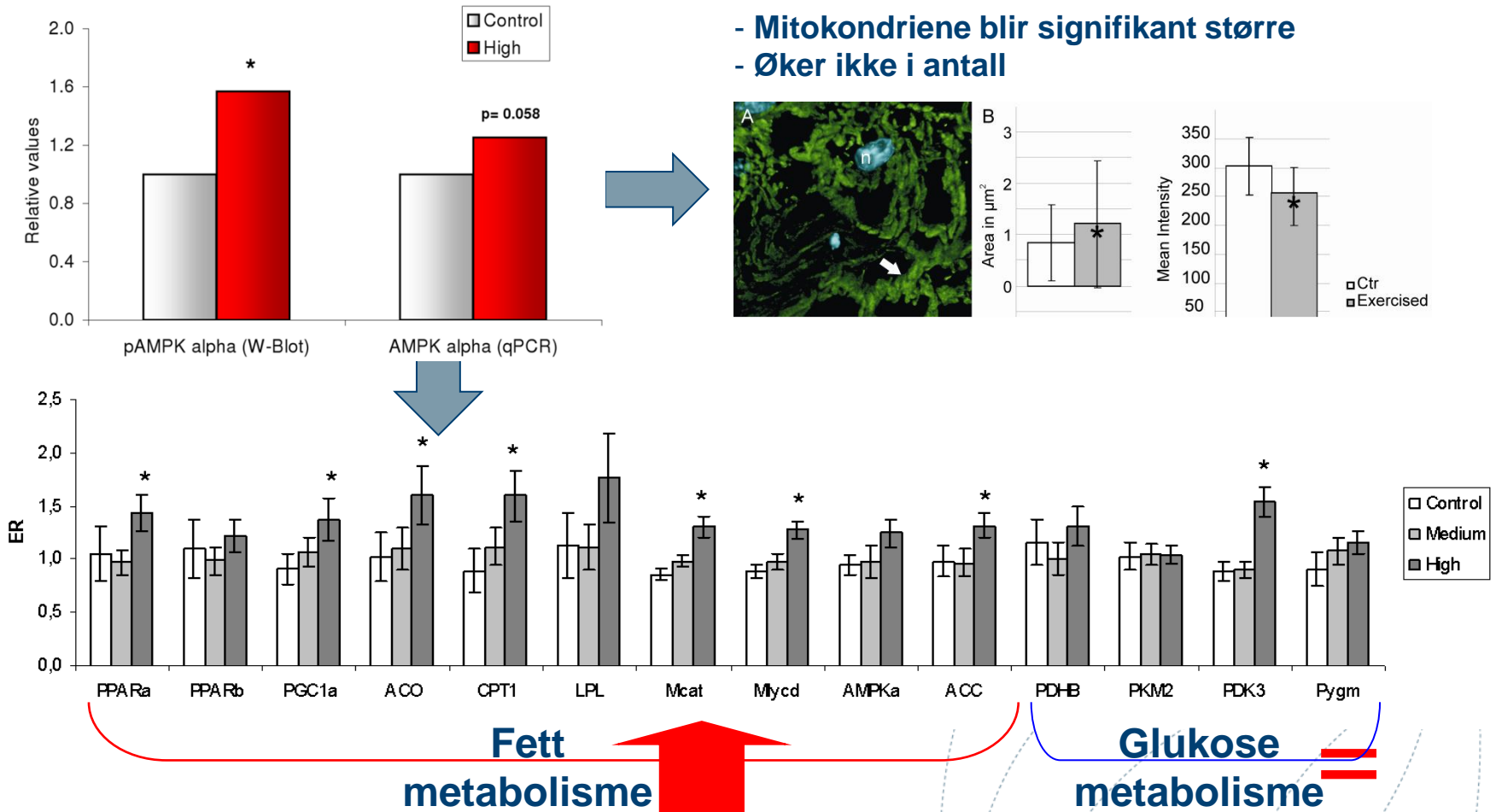
PCNA: Celleproliferasjon



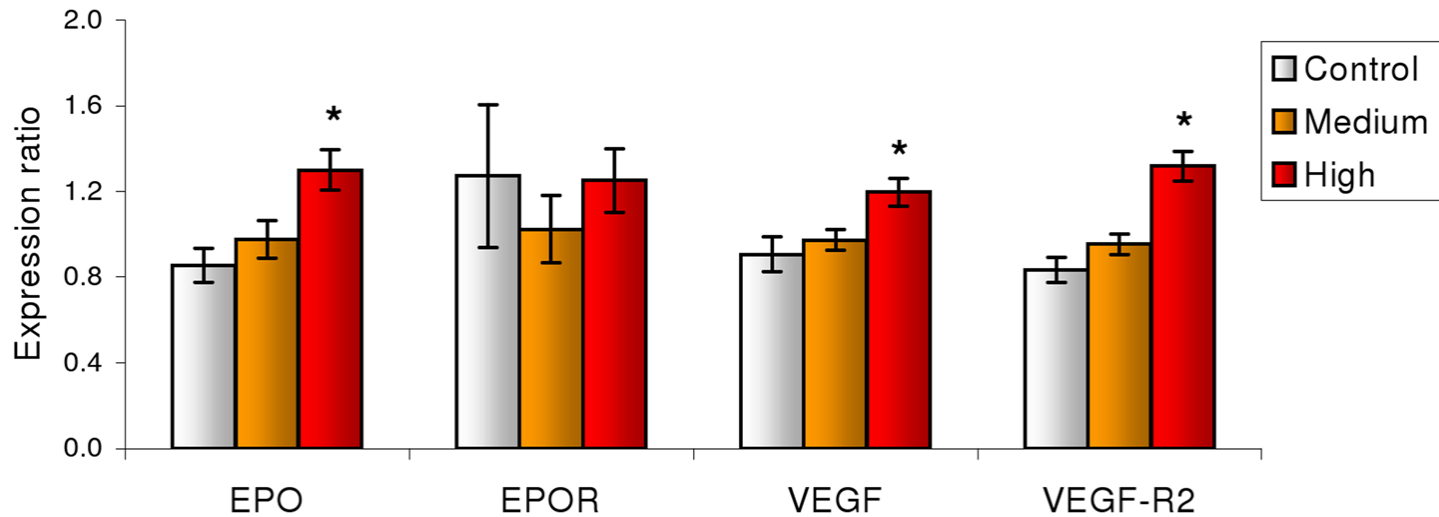
➤ **Hjertet vokser ved hypertrofi og hyperplasi**

Trening øker hjertets metabolske kapasitet

- AMPK er kroppens viktigste energisensor og gir beskjed om at det skal produseres mer ATP i hjertet hos trent fisk

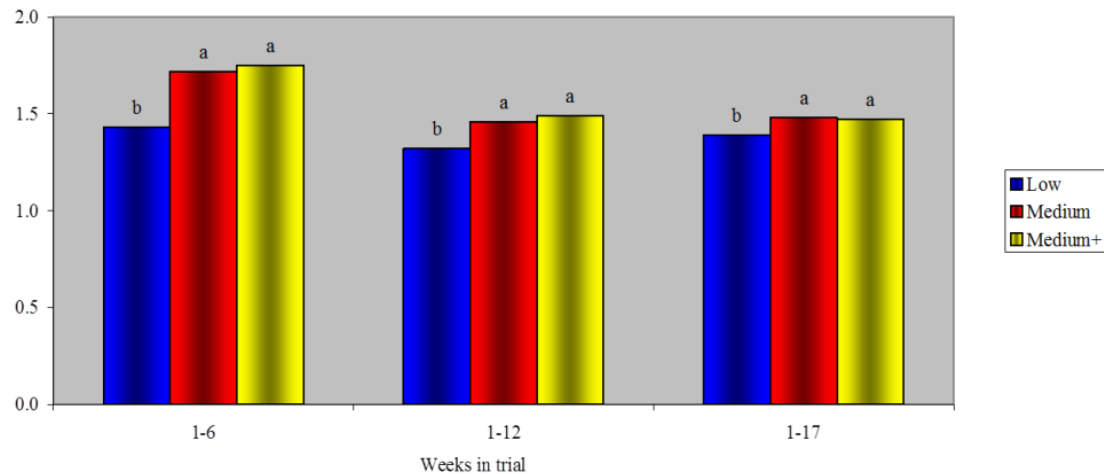


Trening gir bedre vaskularisering av hjertet og øker produksjonen av røde blodceller

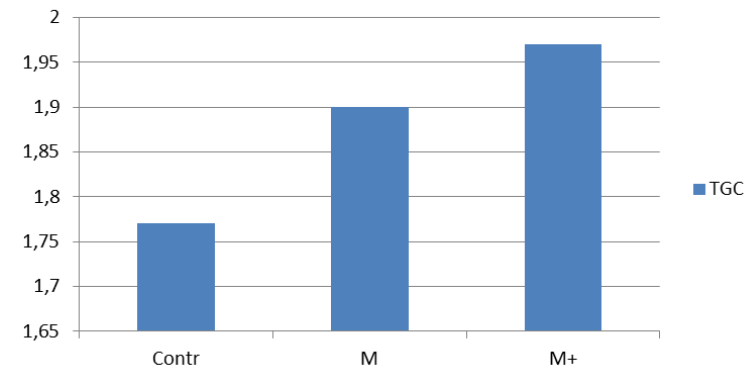


Uavhengige treningsforsøk: Aerob trening øker vekst

Thermal Growth Coefficient



TGC

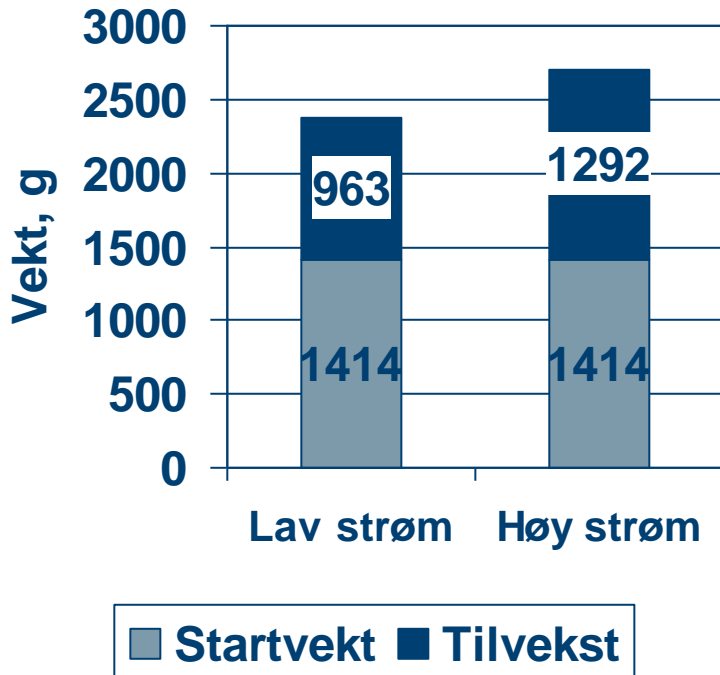


➤ **Trening stimulerer økt vekst i ferskvann ved at fisken spiser mer, mens fôrutnyttelsen er upåvirket**

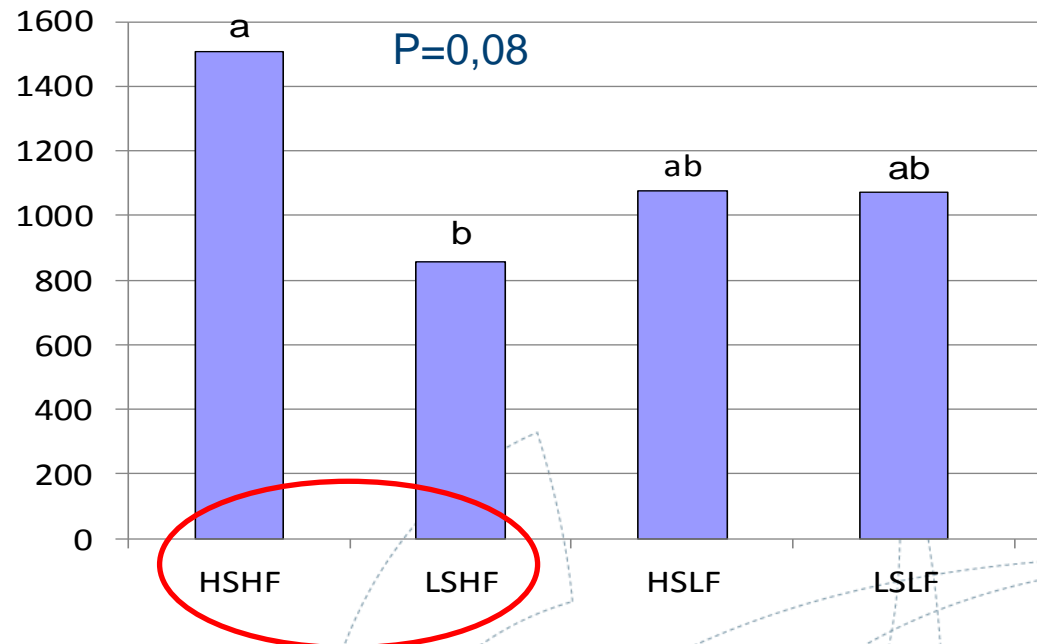
Trening av laks i sjø -naturlig strømeksposering av merder



Effekt av strøm (P = 0,08)



Samspill høy strøm og høy fett diett gav bedre vekst

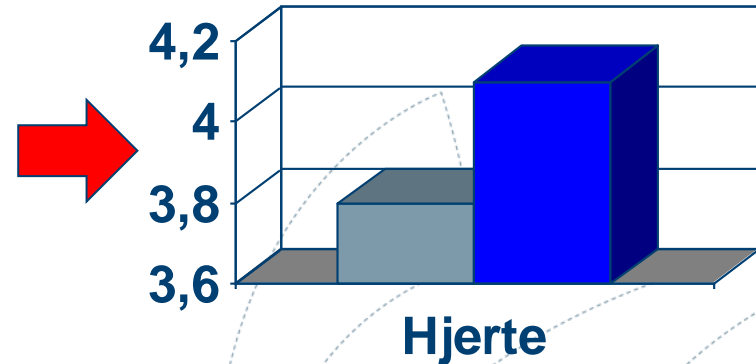
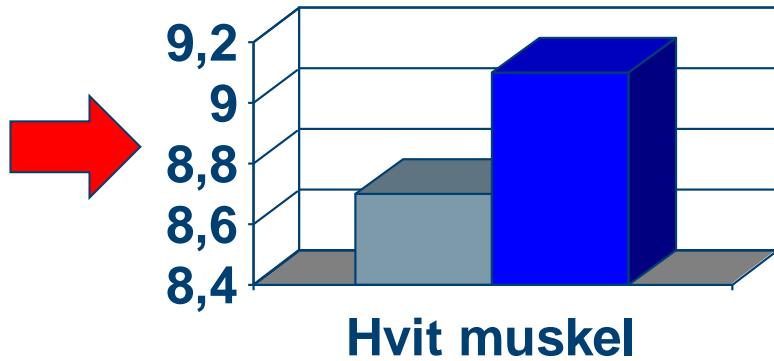
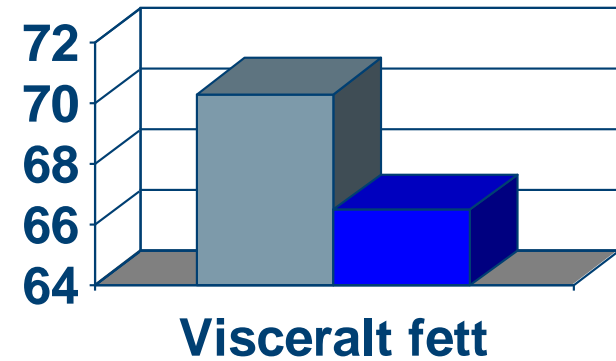
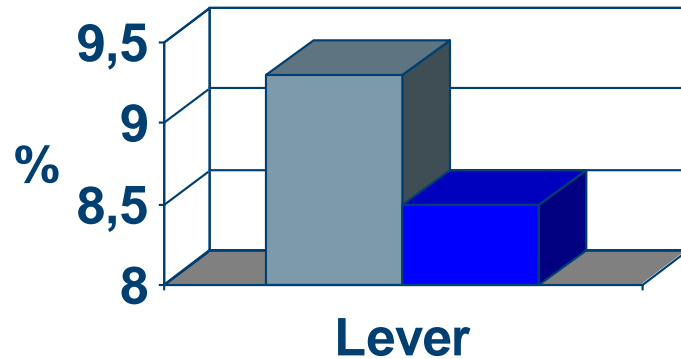


Høy strøm øker fettinnhold i hjerte og muskel

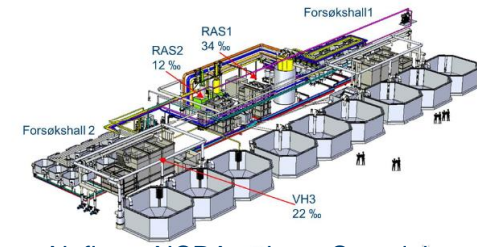
P > 0,10

■ Lav strøm

■ Høy strøm

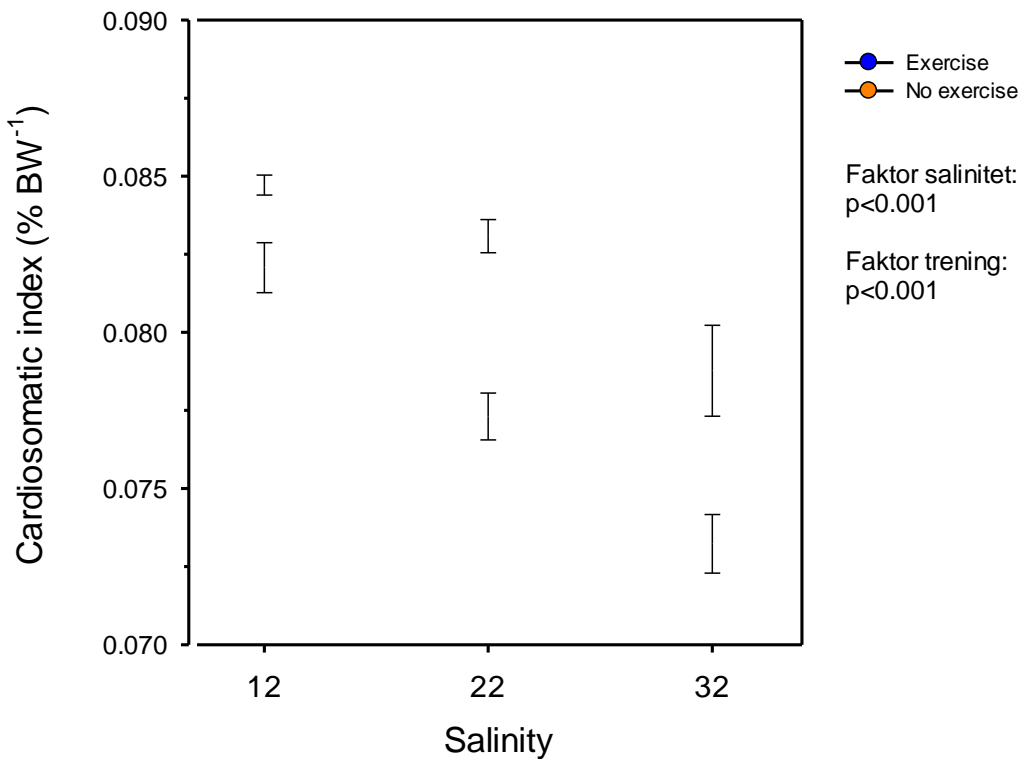


Trening av post-smolt i RAS: Økt hjertevekt og vekst

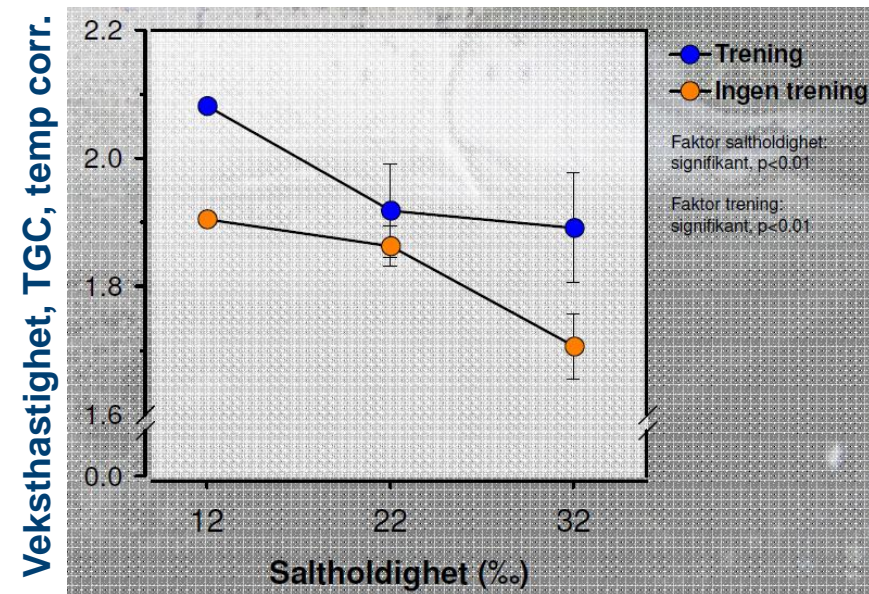


Nofimas NCRA anlegg, Sunndalsøra

Hjerteindeks (CSI) v/ 250g uttak



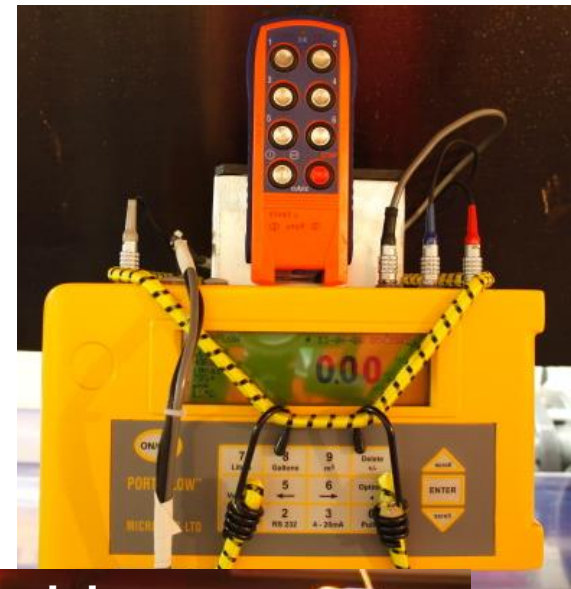
Vekstfaktor hele forsøket (opptil 800g)



Fra: Bendik F Terjesen, 'Optimal postsmolt produksjon' prosjekt (OPP), presentasjon fra AquaNor

Naturlig svømmedyktighet hos laks

- FitnessFish: Stor individuell variasjon i svømmeutholdenhet
- Kunnskap om robusthetsegenskaper hos parr/pre-smolt, med fokus på **hjerterfysiologi og aerob kapasitet**



Nofimas svømmestudio, Sunndalsøra

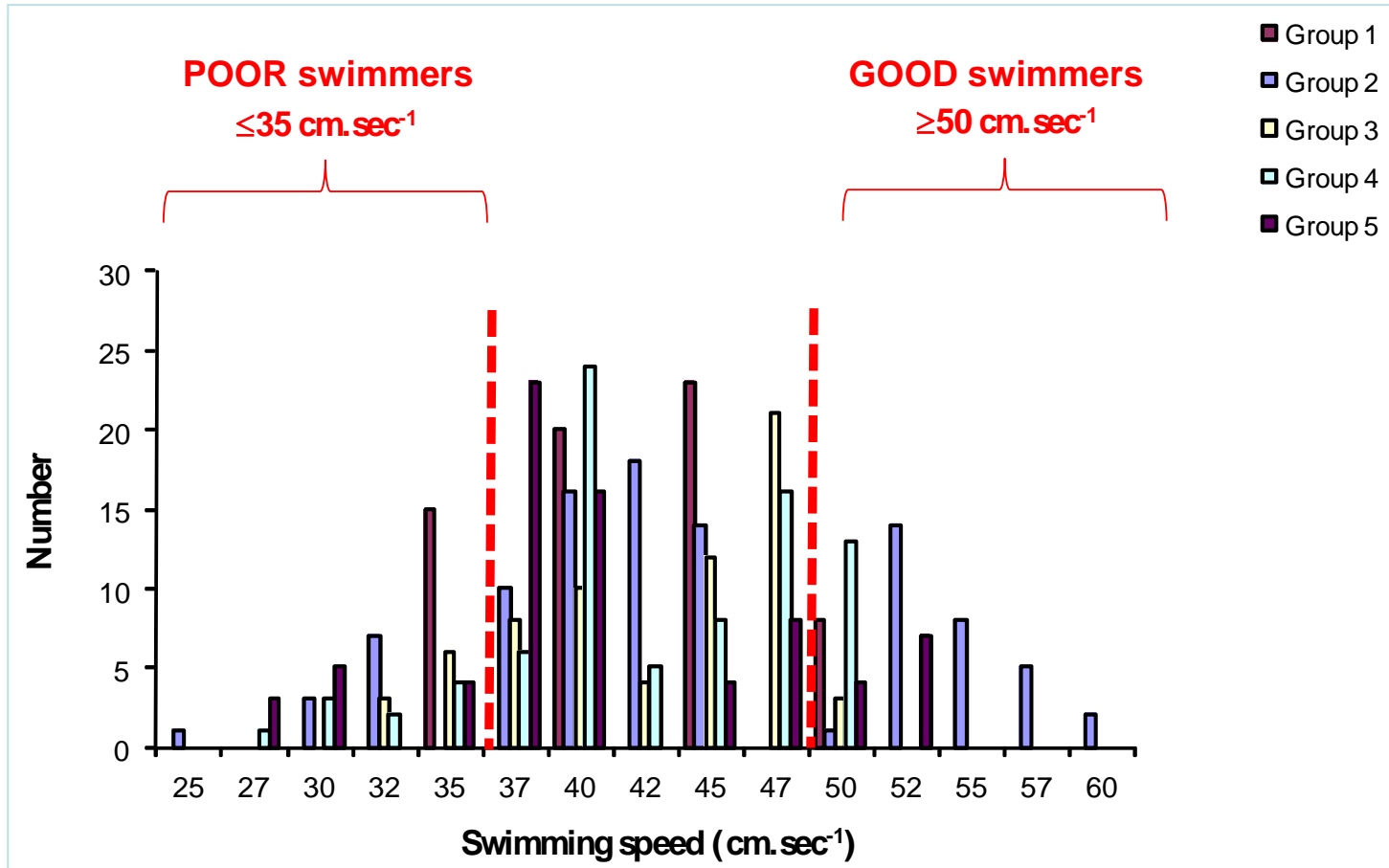


Identifisering av svømmedyktighet



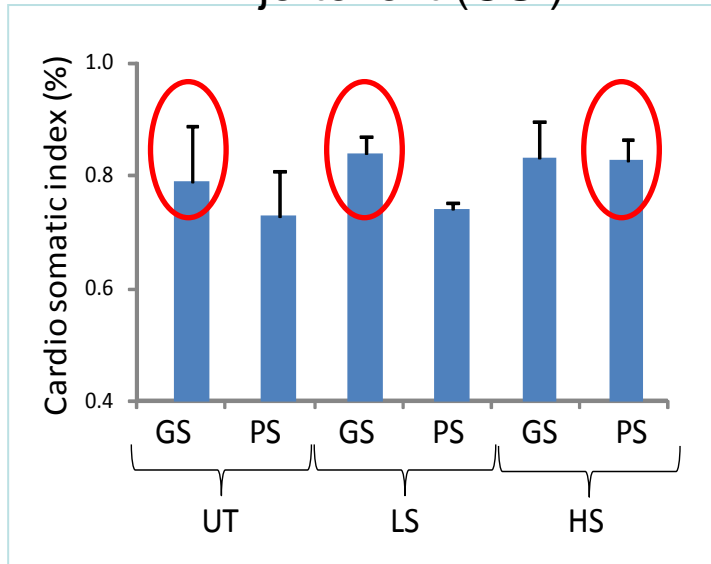
Svømme-challenge test:

Kontrollert økning i strømhastighet og uttak ved 'exhaustion'



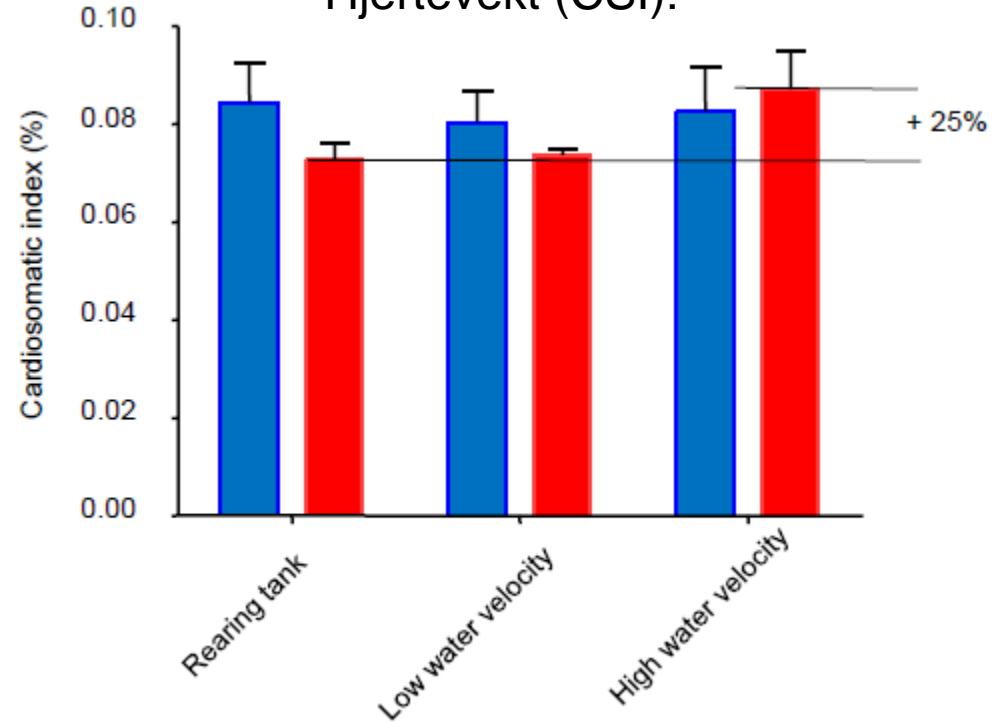
Gode svømmere har bedre hjertekapasitet

Hjertevekt (CSI):



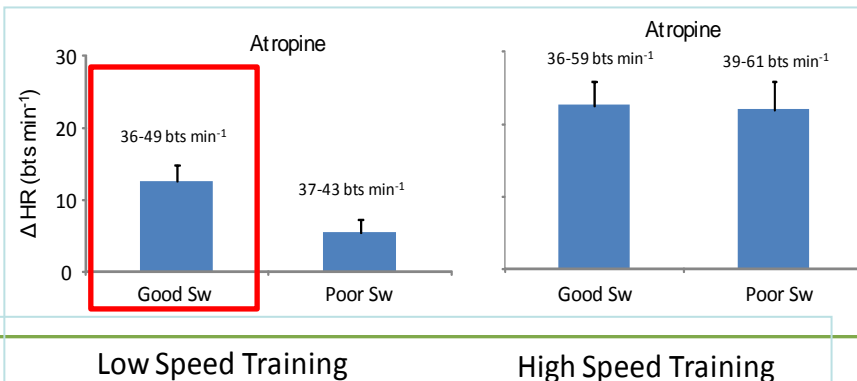
UT – Untrained GS - Good
 LS – Low-speed training PS - Poor
 HS – High-speed training

Hjertevekt (CSI):



Blue: Good Swimmers
 Red: Poor Swimmers

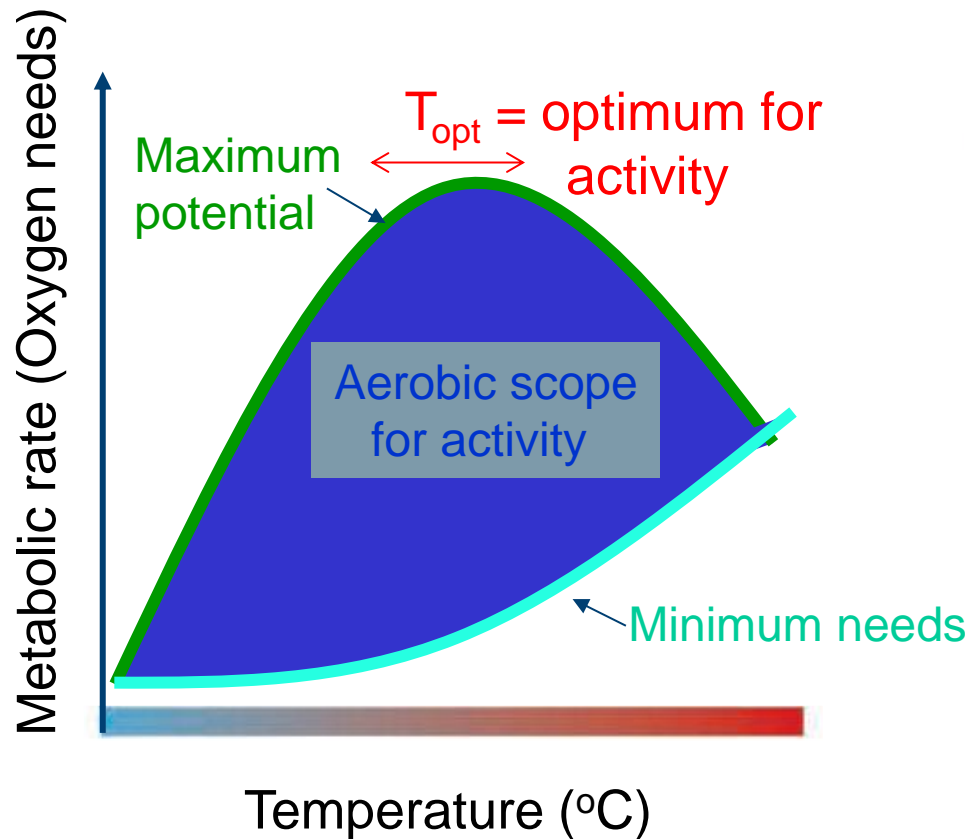
Økning i hjerteslag-frekvens:



Resultater fra FitnessFish og
 Guy Claireaux, UBC, France

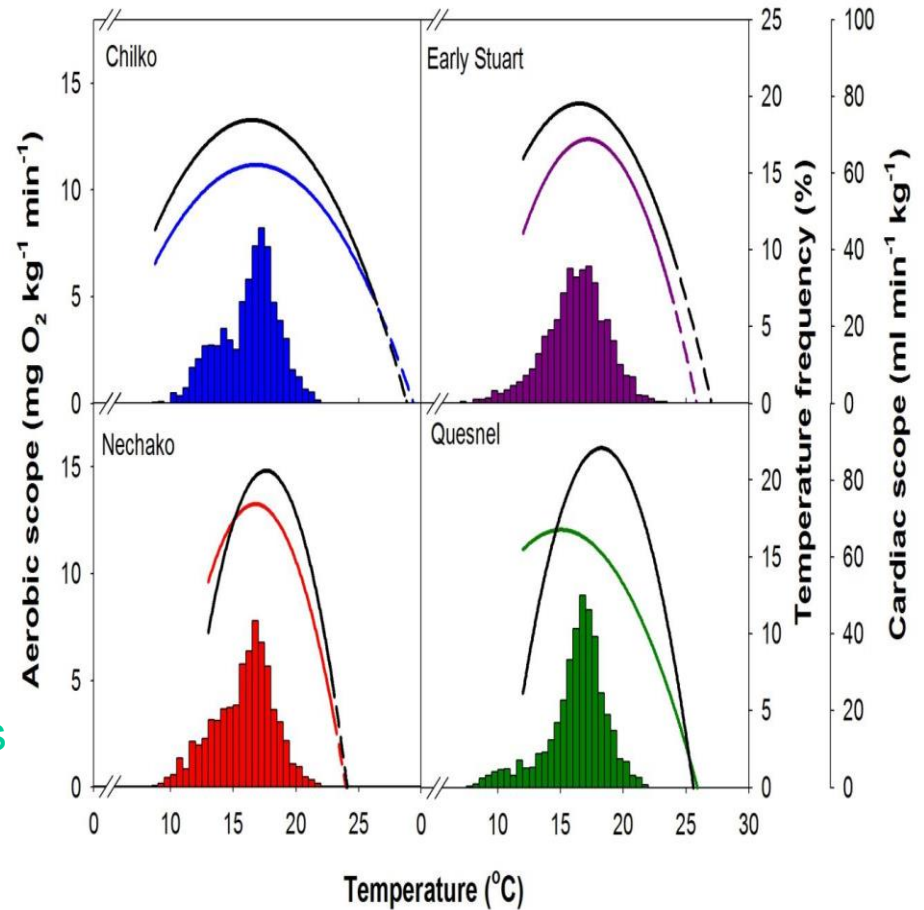
Hjertehelse og miljøtilpasning

Aerobic scope = maximum energy available for all activity



Fry, 1947

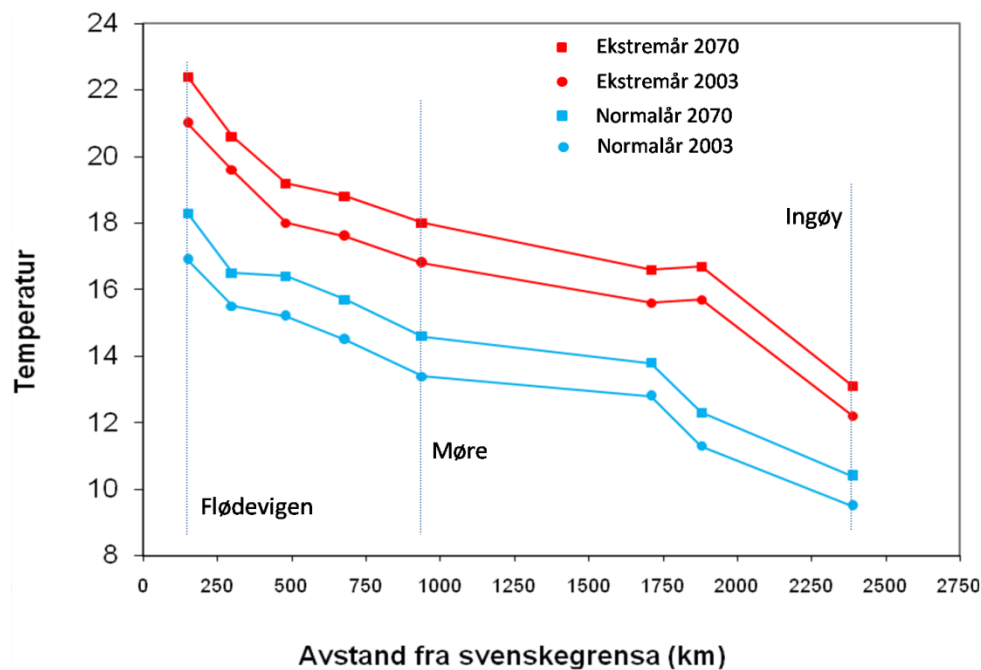
Aerobic scope = cardiac scope



Eliason et al 2011 Science

Klimaendring og økt temperatur i sjø

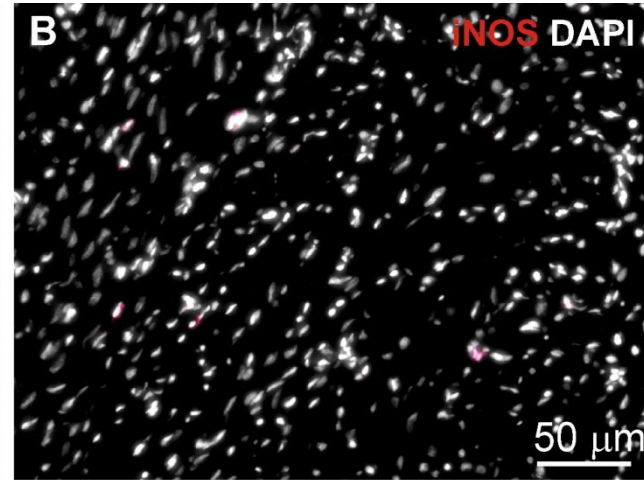
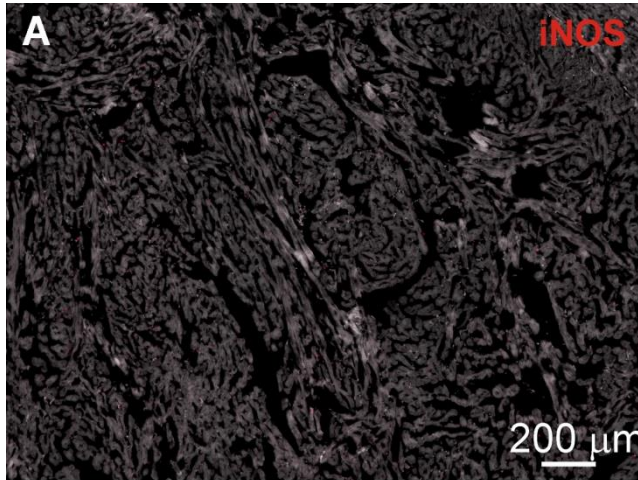
- 2004 og 2006 var særdeles varme på Vestlandet, og studier viser at periodene med høye temperaturer vil inntreffe stadig oftere



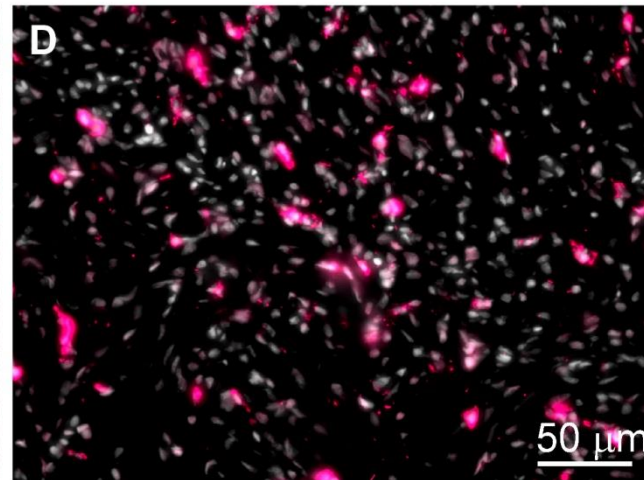
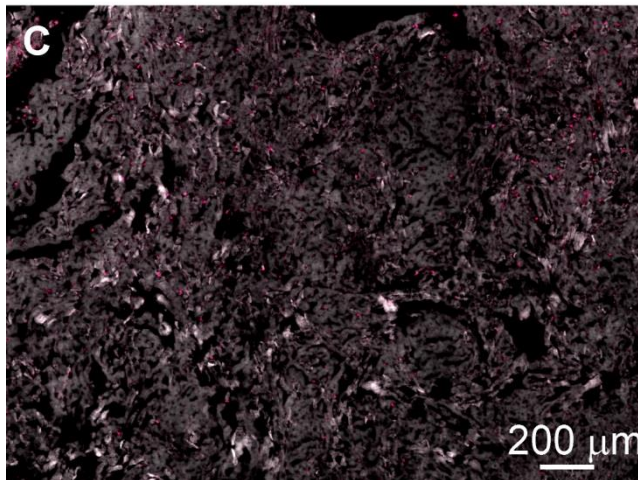
Data fra

Høy temp gir oksidativt stress i hjertet

14°C



19°C



Immunfarging av iNOS i hjertevev fra stor laks i sjø

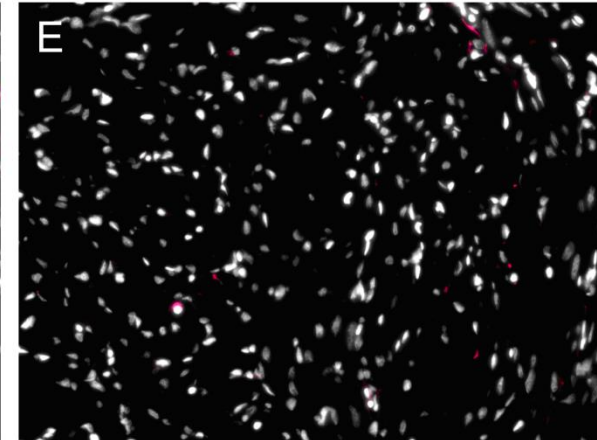
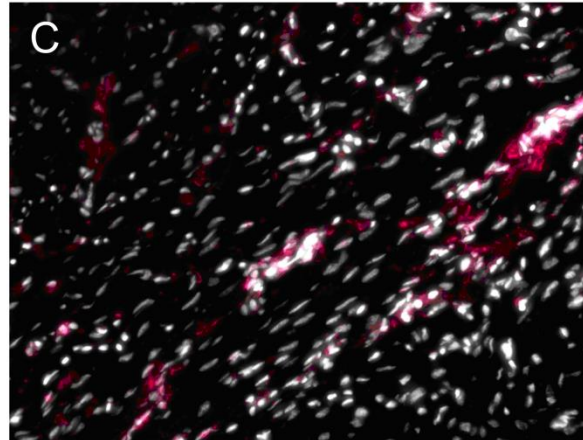
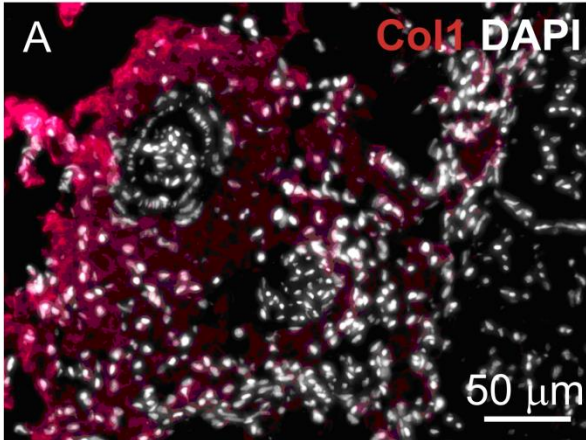
Høy temp gir fibrøs bindevevsdannelse i hjertet

Epi

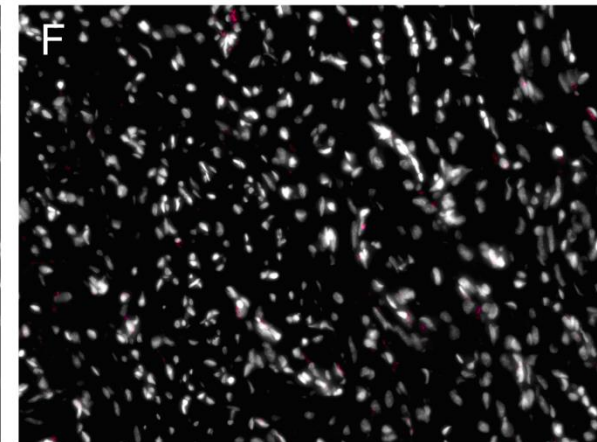
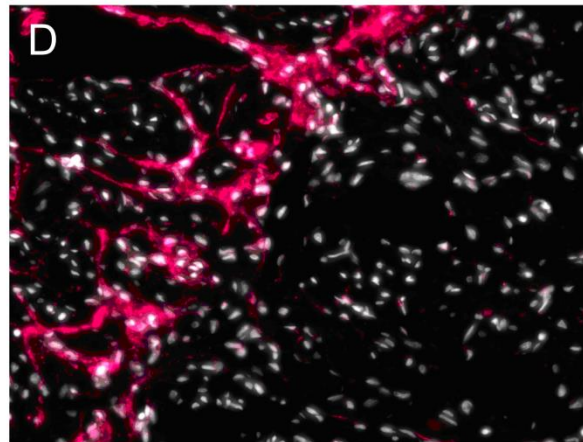
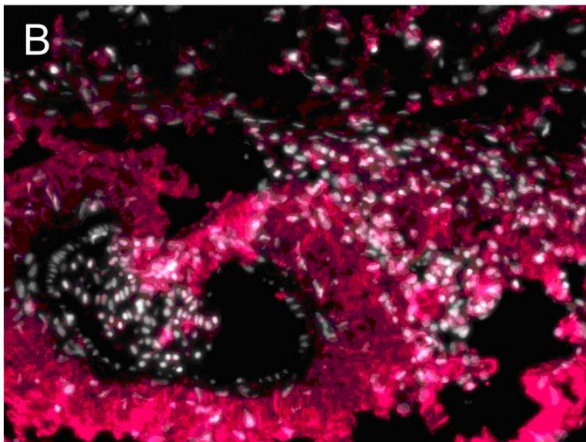
Comp Spong

Spong

14°C

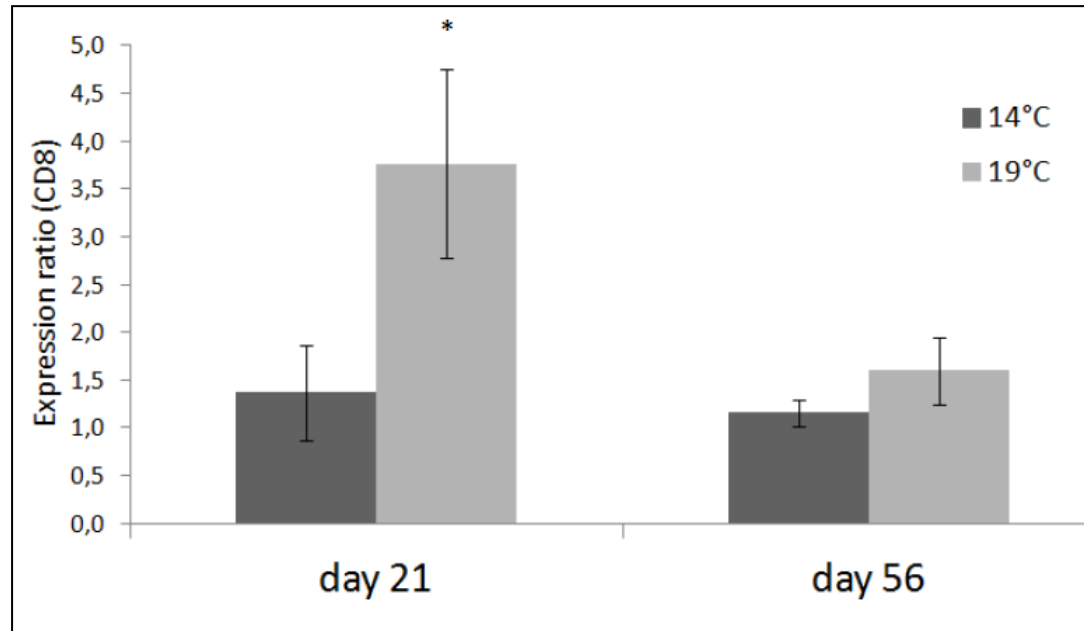
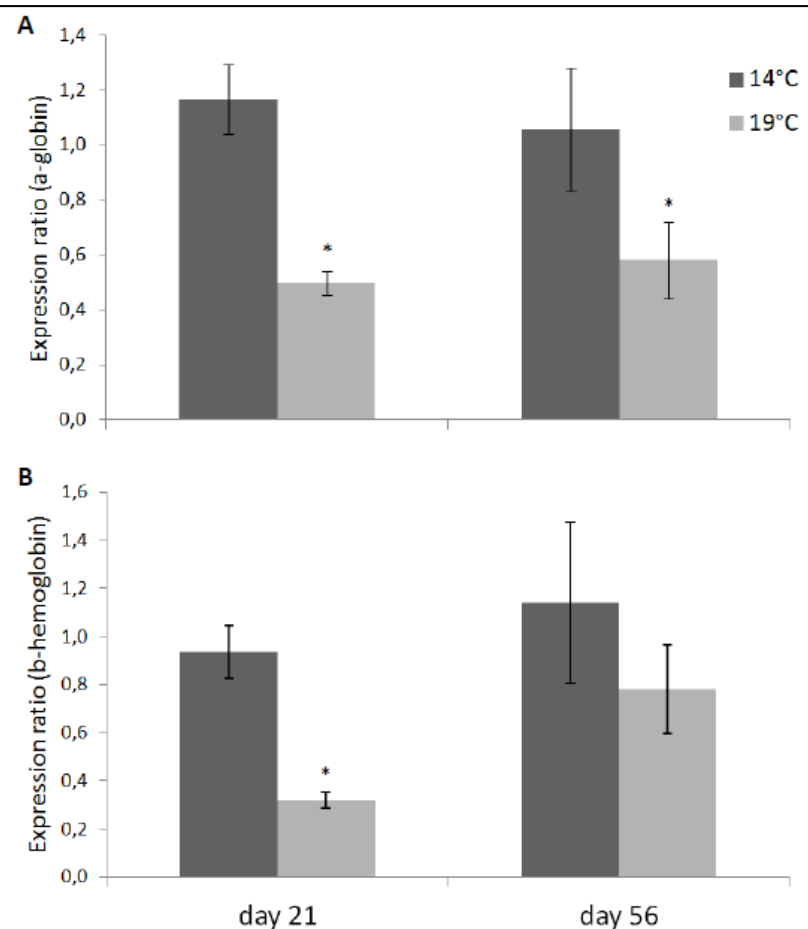


19°C



Immunfarging av collagen i hjertevev fra stor laks i sjø

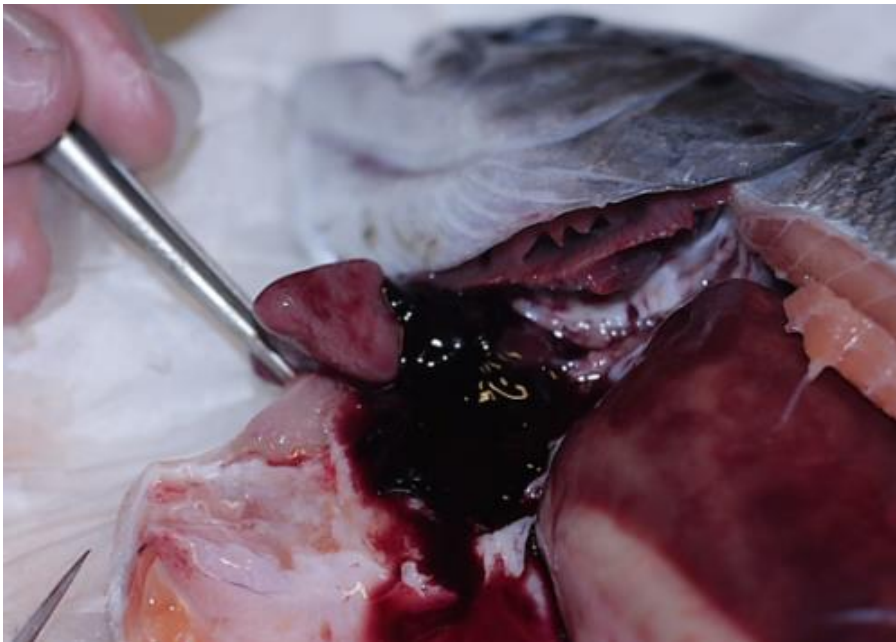
Høy temp: Redusert oksygen-transport og økt lymfocytt-infiltrasjon



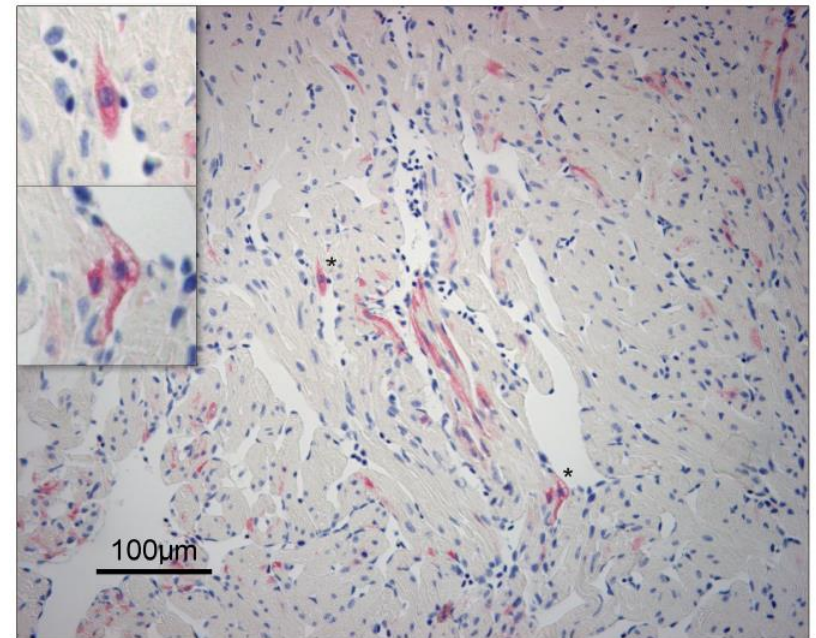
Jørgensen et al., submitted BMC Physiology

Hjerteohelse og sykdomsmotstand

- Fellesnevner virus: CMS, HSMB, ILA, IPN, PD?



Atrium-sprekk i CMS fisk

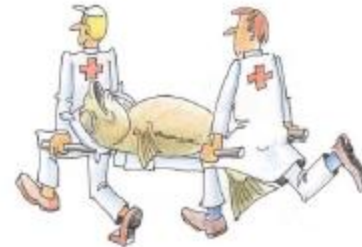


Finstad *et al* 2012: Immunfarging av HSMB-virus i hjerte

Tap i sjø - infeksjøs sykdommer

-De årlige tapene etter sjøsetting av oppdrettslaks er uakseptabelt høy og utgjør også en betydelig økonomisk tapsfaktor

-Infeksjøs agens, ofte virus, er årsak til en stor del av dette tapet!



Vol. 31: 99–107, 2008 doi: 10.3354/dao31099	DISEASES OF AQUATIC ORGANISMS Dis Aquat Org	Published August 27
--	--	---------------------

Methods for investigating patterns of mortality and quantifying cause-specific mortality in sea-farmed Atlantic salmon *Salmo salar*

A. Aunsmo^{1,*}, T. Bruheim², M. Sandberg¹, E. Skjerve¹, S. Romstad³, R. B. Larsen¹

¹Norwegian School of Veterinary Science, PO Box 0146 Dep, 0033 Oslo, Norway
²National Veterinary Institute, Tungstofta 2, 7485 Trondheim, Norway
³Norwegian Food Safety Authority, Vesthogata 4B, 7800 Namnos, Norway

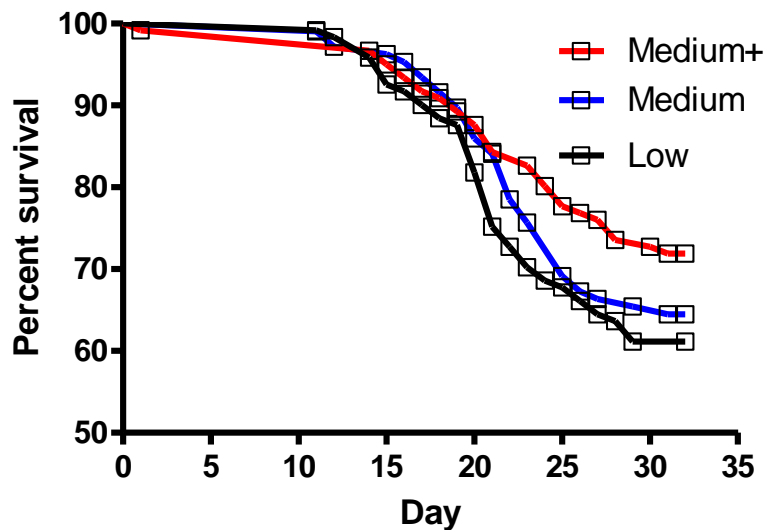
Undersøkelser av 2006G:

-Dødsårsak klarlagt for 92% av de som døde

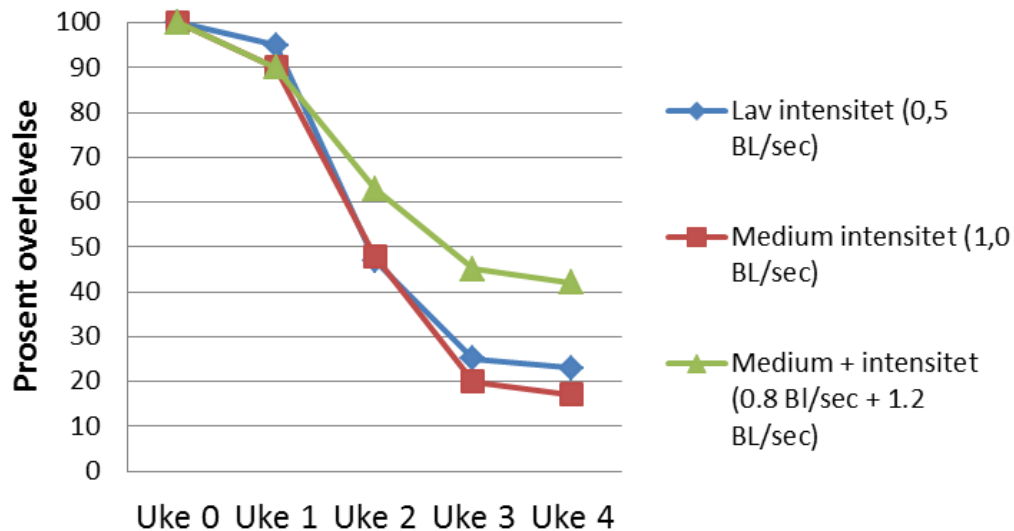
-Infeksjøs agens involvert i 64 % av den totale dødeligheten

Uavhengige treningsforsøk: Aerob intervalltrening ved middels intensitet øker smoltens sykdomsmotstand mot IPN og Moritella

IPN smittetest



Naturlig utbrudd av vintersår



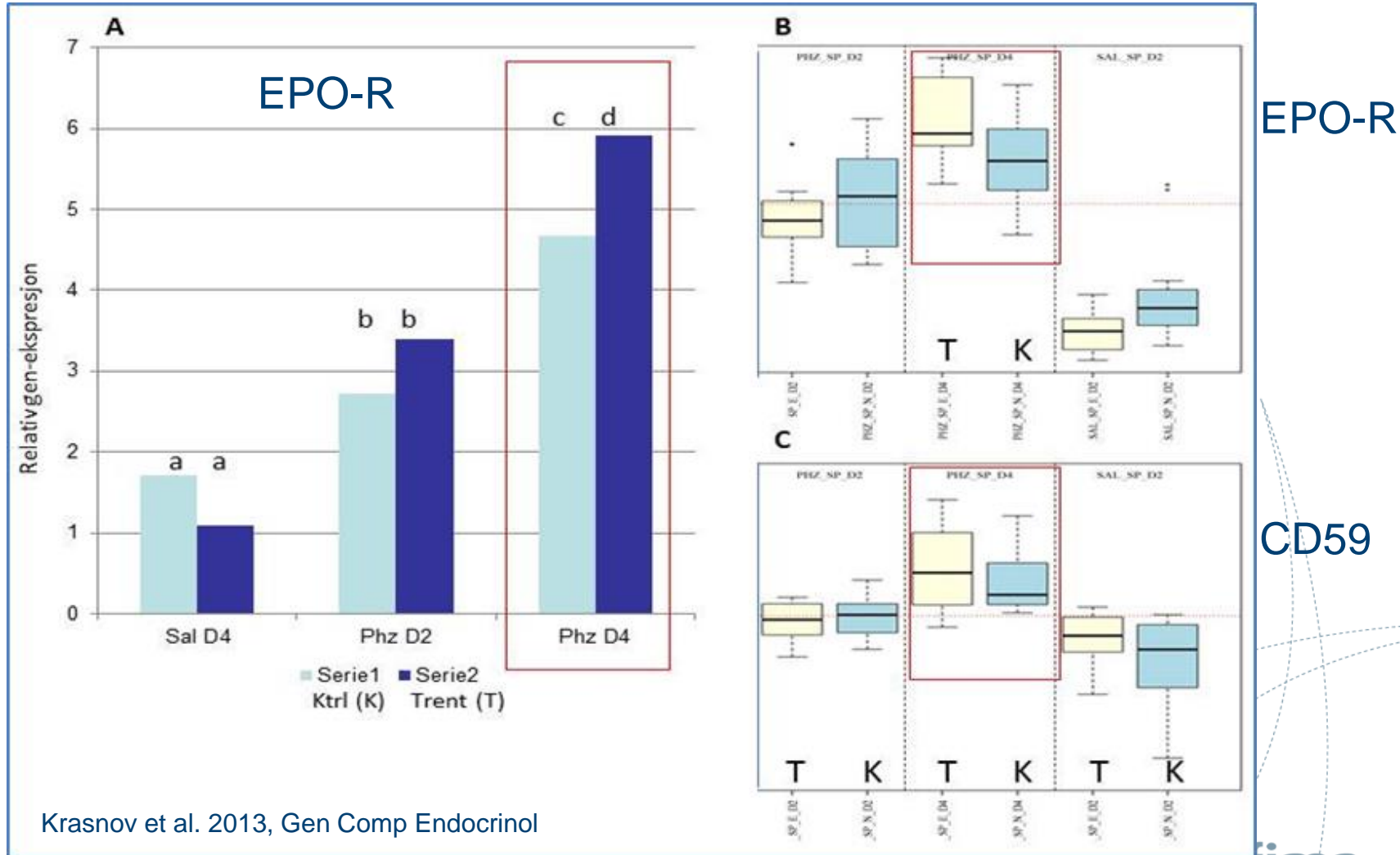
➤ Trening ved middels intensitet 0,8-1,2 KL/s styrker hjertets immun-kompetanse

Sammenstilling av genekspresjonsdata fra hjerter hos trent smolt:

Betennelse:	↓	TNF α , eicosanoid pathway etc.
Immunreseptorer:	↑	Evne til å respondere på patogener
Komplement:	↑	Førstelinje forsvar: i) forsterke immunresponse ii) merke for destruering iii) drepe patogener
Antioksidanter:	↑	Beskytter mot oksidativt stress -også involvert i betennelsesreaksjoner
Xenobiotics:	↑	Evne til å beskytte mot giftige komponenter
Vevsreperasjon:	↑	Reparasjon/remodellering/beskyttelse

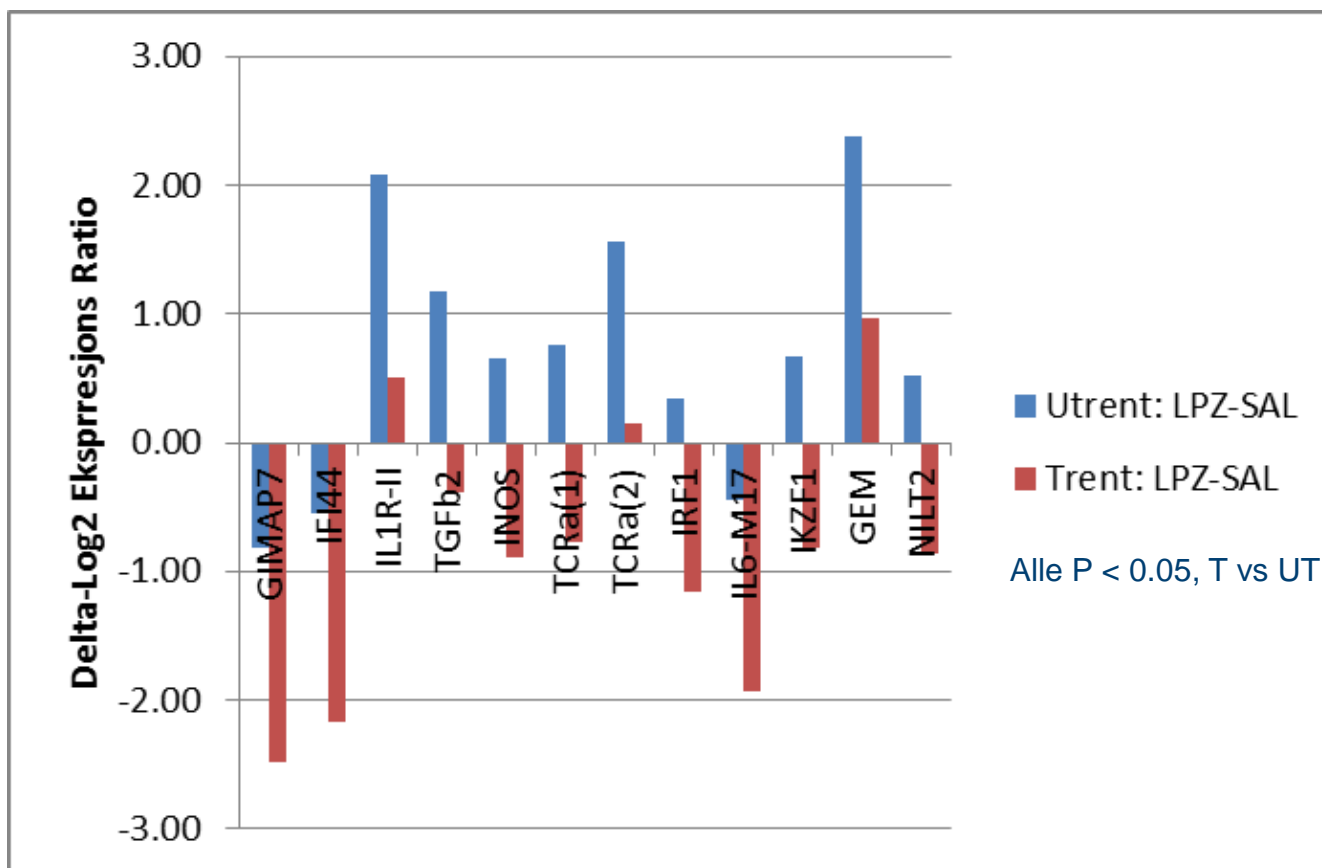
Akutt anemi: Trening øker EPO-reseptor uttrykk

- Impliserer bedre evne til nydannelse av røde blodceller og økt oksygentransport



Krasnov et al. 2013, Gen Comp Endocrinol

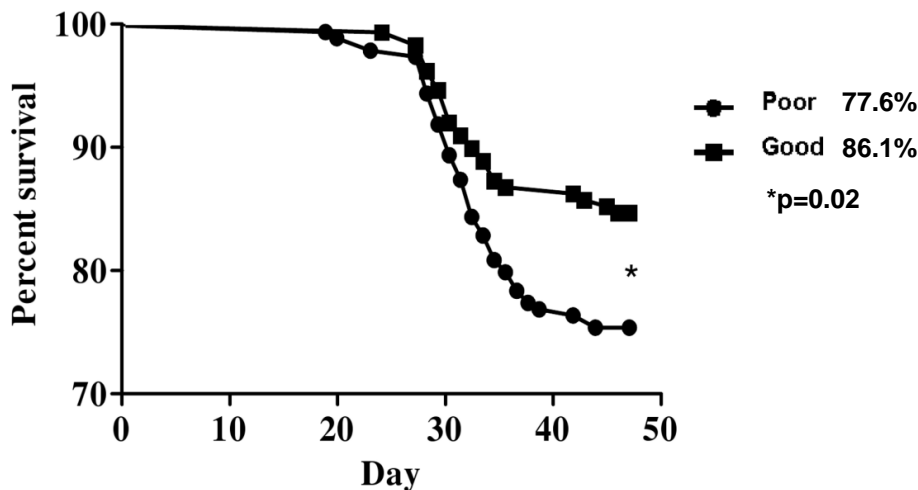
Trening reduserer betennelsesmarkører etter injeksjon med LPS + zymosan A



Jørgensen et al., upublisert

Svømmedyktighet og sykdomsmotstand

B



➤ Gode svømmere har bedre overlevelse mot IPN

VRG* gen-ekspressjon: PS ↑ GS ↓

Gene Name	Poor	SEM	Good	SEM	Delta ER	ttest
<i>interferon-induced protein 44</i>	1,06	0,32	-0,05	0,15	1,11	0,01
<i>radical S-adenosyl methionine domain-containing protein 2</i>	2,23	0,34	1,30	0,25	0,94	0,04
Unknown	0,95	0,34	0,03	0,19	0,92	0,03
<i>VHSV-inducible protein</i>	1,40	0,36	0,52	0,20	0,88	0,05
<i>PaTched Related family member</i>	0,46	0,28	-0,31	0,16	0,77	0,03
<i>interferon-induced protein 44</i>	0,92	0,31	0,16	0,12	0,76	0,03
<i>fish virus induced TRIM protein</i>	0,62	0,28	-0,13	0,16	0,75	0,03
<i>poly polymerase 12</i>	0,53	0,20	-0,06	0,10	0,59	0,02
<i>IFN-inducible protein Gig1</i>	0,39	0,20	-0,18	0,13	0,57	0,03
<i>damage-regulated autophagy modulator</i>	0,27	0,17	-0,28	0,12	0,55	0,02
<i>signal transducer and activator of transcription 3</i>	0,40	0,17	-0,13	0,07	0,53	0,01
<i>PPAR A-interacting complex 285 kDa protein</i>	0,59	0,18	0,12	0,11	0,48	0,04
<i>mucin 5, subtype B, tracheobronchial</i>	-0,52	0,16	-0,99	0,13	0,47	0,03
<i>hect domain and RLD 3</i>	0,56	0,18	0,11	0,07	0,46	0,03
<i>RING finger protein 135</i>	0,22	0,10	-0,23	0,13	0,46	0,01
<i>stat1 alpha/beta</i>	0,49	0,18	0,04	0,07	0,45	0,03
<i>interleukin-10 receptor beta chain precursor</i>	0,33	0,13	-0,11	0,08	0,44	0,01
<i>nicotinamide phosphoribosyltransferase</i>	0,55	0,14	0,13	0,11	0,42	0,03
<i>tetraspanin-3</i>	0,43	0,11	0,05	0,08	0,38	0,01
<i>XIAP-associated factor 1</i>	0,84	0,15	0,46	0,10	0,37	0,05
<i>CD9 antigen</i>	0,23	0,12	-0,13	0,08	0,36	0,03

➤ Gode svømmere har lavere infeksjonsnivå i hjerte & nyre

*Virus-Responsive Gener, fra microarray analyser



Stress: Gode svømmere har lavere uttrykk av stress-gener i hjertet

GOOD swimmers (GS)

POOR swimmers (PS)



TRENING

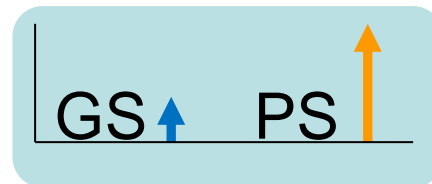
KONTROLL

Immun-stimulering
(LPS+zymosanA)

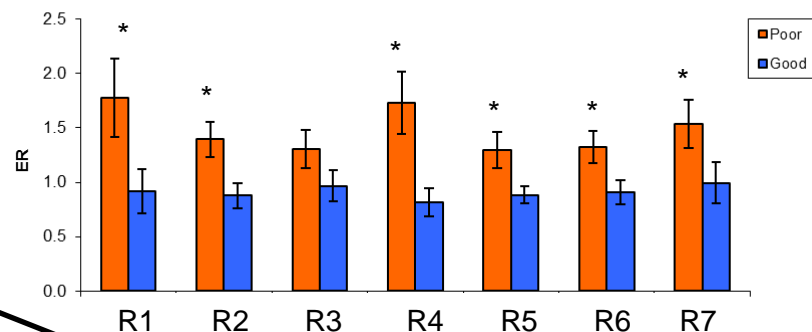
Smoltifisering

Microarray-genekspresjon, hjerte:

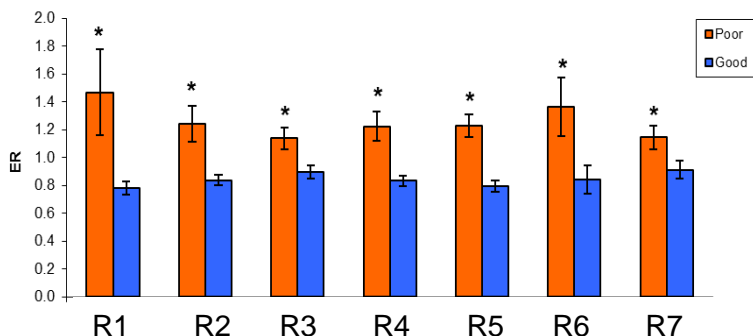
DE = 23 gener:
(85% = stress-respons)



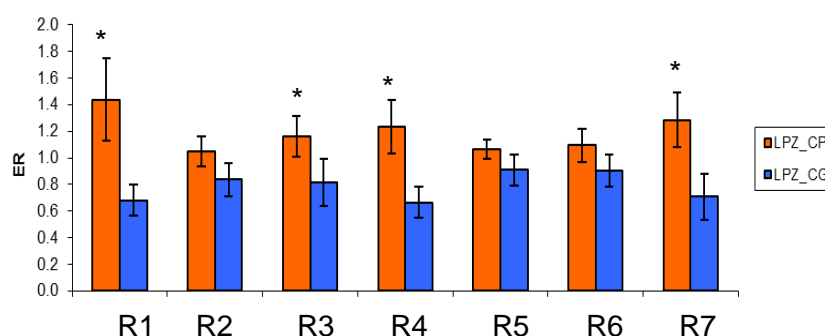
qPCR, PS vs GS, Før trening



qPCR, PS vs GS, Endt trening + Smolt



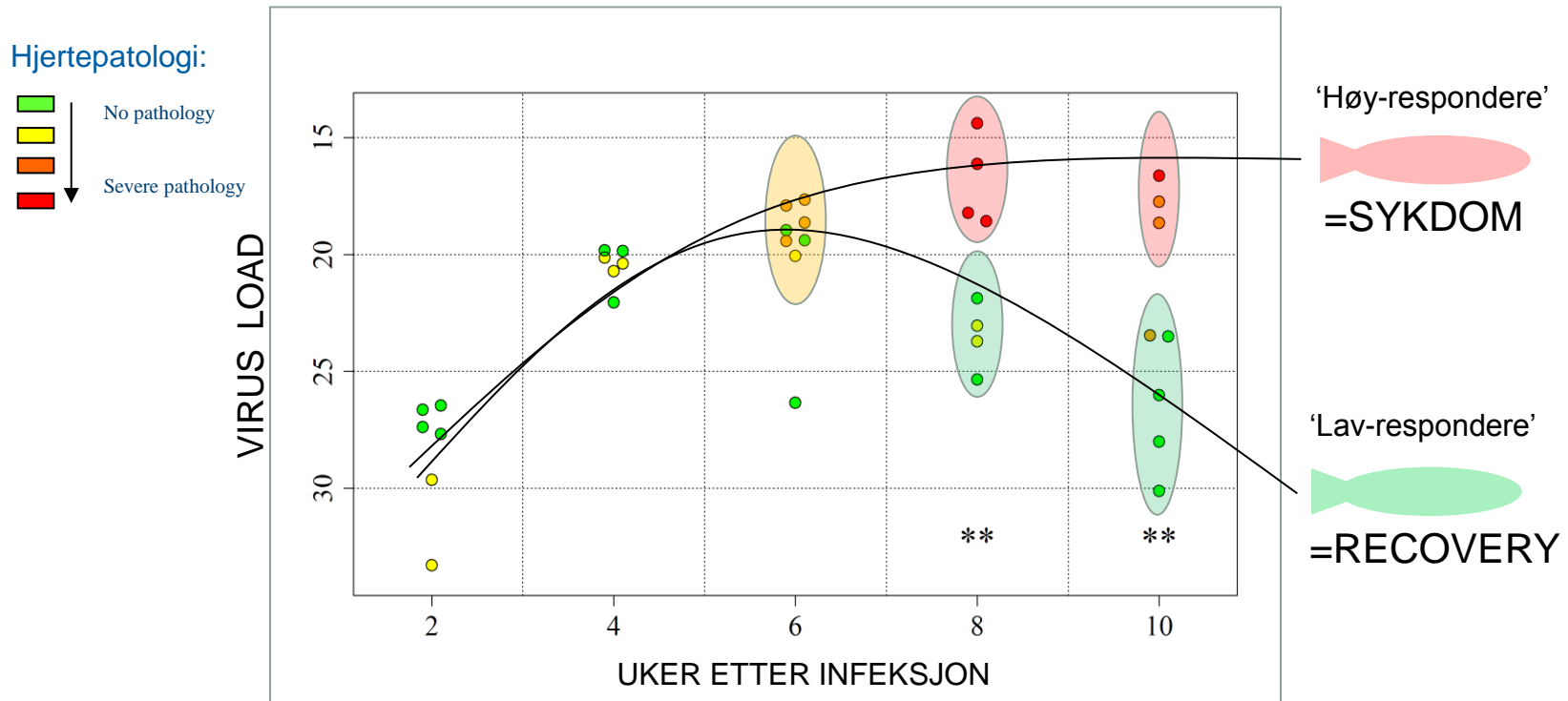
qPCR, PS vs GS, Endt trening + LPZ



Kobling mellom robusthet og CMS-motstand?

Funn fra CMS-forskning på smolt:

- Stor kontrast i laksens evne til å bekjempe sykdom



- Motstandsdyktighet er forbundet med immunologisk kompetanse

'CMS virulence-host' 2012-15 (NFR/FHF #216177)

- Verts- og miljøfaktorers påvirkning på CMS infeksjon
 - Effekt av robusthet (svømmedyktighet, hjerte/stress-fysiologi)
 - Effekt av flukturende, sub-optimalt oksygen

'FitSmolt' 2013-16 (NFR/FHF #900870)

- Øke smoltens robusthet ved seleksjon og trening
 - Seleksjon av svømmedyktighet på parr-stadiet
 - Optimalt treningsregime fra startfôring-smolt
 - Evaluere vekst, fysiologi og sykdomsmotstand i FW, vekst og overlevelse i SW

- Bidragsytere:

- Harald Takle
- Aleksei Krasnov
- Vicente Castro
- Gerrit Timmerhaus
- Jacob Torgersen
- Barb Grisdale-Helland
- Ståle Johannes Helland
- Bente Ruyter
- Bendik Fyhn Terjesen
- Torstein Kristensen (NIVA)
- Guy Claireaux (University of Brest)
- Anthony P Farrell (University of British Columbia)

