

Vísindadagur á Keldum 30. mars 2012

Inngangur

Starfsemi Tilraunastöðvar Háskóla Íslands í meinafræði að Keldum er fjölpætt. Hér eru m.a. framkvæmdar vísindarannsóknir og greiningar á dýrasjúkdómum sem efla skilning á eðli sjúkdóma og skapa nýja þekkingu. Einnig er samstarf við atvinnulífið og opinbera stjórnsýslu, s.s. við landbúnað, fiskeldi og matvælaframleiðslu. Tilraunastöðin er í samstarfi við háskóla og stofnanir víðs vegar í heiminum og það skiptir miklu máli fyrir fámenna stofnun í litlu landi eins og okkar.

Dreifing og miðlun nýrrar þekkingar er mikilvæg. Við á Tilraunastöðinni gerum það með ýmsum hætti, m.a. með vísindadegi sem haldinn er annað hvert ár, nú í fimmta sinn. Þessi dagur er vettvangur til að kynna rannsóknir okkar fyrir ráðamönnum þjóðarinnar, háskólasamfélaginu, dýralæknum og íslensku samfélagi almennt. Einnig eflir vísindadagurinn upplýsingastreymi innan stofnunarinnar og hvetur þannig til aukins samráðs milli starfsmanna hennar og samstarfsaðila innanlands og erlendis. Vísindadagurinn er liður í að styrkja stefnumótun við uppbyggingu fræðigreina Tilraunastöðvarinnar og gefa yfirlit yfir stöðu einstakra rannsóknarverkefna. Ráðstefnan er að venju haldin í bókasafni Keldna og er aðgangur öllum heimill að kostnaðarlausu. Ráðstefnur með svipuðu fyrirkomulagi voru haldnar árin 2002, 2004, 2006 og 2010. Fjöldi fyrirlestra á fyrri vísindadögum hafa verið frá 16 til 21 og fjöldi veggspjalda hafa verið frá 7 til 20. Á sextugasta afmælisári Keldna 2008 var auk þess haldin alþjóðleg ráðstefna.

Á vísindadeginum okkar er aðallega fjallað um vísinda- og þróunarverkefni Tilraunastöðvarinnar. Rannsóknir og vísindastörf á helstu fræðasviðum stofnunarinnar eru kynntar, en þau eru: príónfræði, veirufræði, bakteríufræði, sníkjudýrafræði, meinafræði, ónæmisfræði og sameindalíffræði. Ráðstefnan er allan daginn og er skipt upp í nokkra ráðstefnuhluta. Erindin og veggspjöldin á þessum degi endurspeglar árangursríkt vísindastarf við Tilraunastöðina, fjölbreytt fræðasvið við dýrasjúkdómarannsóknir og gefandi alþjóðlegt samstarf. Ráðstefnuhefti með dagskrá og útdráttum erinda og veggspjalda hefur verið fjölritað í tilefni vísindadagsins. Það er aðgengilegt á heimasíðu Tilraunastöðvarinnar www.keldur.is.

Ég vil þakka öllum þeim sem gera vísindadaginn mögulegan, starfsfólki á skrifstofu, fundarstjórum, fyrirlesurum og þeim sem kynna veggspjöld. Sérstakar þakkir fær vísindanefndin sem sá um allan undirbúning og skipulag, en í henni eru Guðbjörg Jónsdóttir, Ívar Örn Árnason og Sigríður Jónsdóttir. Einnig vil ég þakka þeim sem veita fjárhagslegan stuðning og þeim sem sjá um að veitingar eru fram bornar.

Sigurður Ingvarsson, forstöðumaður

Mynd á forsíðu: Heiðlóa (mynd: Ómar Runólfsson)

Vísindadagurinn á Keldum er styrktur af eftirtöldum aðilum:

Háskóla Íslands

Gróco

Cetus

Hátækni

Tími		Fyrirlesari	Titill erindis
8:30-8:45		Kristín Ingólfssdóttir	Ráðstefna sett
8:45-9:10	Y-1	Birkir Þór Bragason	Rannsóknir á arfgengri heilablæðingu
9:10-9:25	E-1	Ásbjörg Ósk Snorradóttir	Arfgeng heilablæðing: Vefjameinafræði heilæða
9:25-9:40	E-2	Valgerður Andrésdóttir	Mæði-visnuveira og HIV: Margt er líkt með skyldum
9:40-9:55	E-3	Harpa Lind Björnsdóttir	Lentiveiruhindrar
9:55-10:10	E-4	Sigurður Ingvarsson	Tjáning á 54 miRNA sameindum í sjö mismunandi vefjum á fóstur- og fullorðinsstigi
10:10 - 10:25	E-5	Stefanía Þorgeirsdóttir	Nor98 riða – sjálfsprottin eða smitandi?
10:25 - 10:50		Kaffi og veggspjaldasýning	
10:50 - 11:15	Y-2	Eggert Gunnarsson	Rannsóknir á orsök smitandi hósta í hrossum
11:15 - 11:30	E-6	Sigurbjörg Þorsteinsdóttir	Geta folöld fengið vörn gegn sumarexemi með broddmjólkinni?
11:30 - 11:45	E-7	Sigríður Jónsdóttir	Tilraunabólusetning gegn sumarexemi, samanburður á sprautunarstað og prófun á ónæmisglæði
11:45 - 12:00	E-8	Lilja Þorsteinsdóttir	Þróun baculoveirufurju til bólusetninga gegn sumarexemi í hestum
12:00 - 12:15	E-9	Vilhjálmur Svansson	γ-herpesveirusýkingar í hestum á fyrsta ári
12:15 - 13:10		Matur og veggspjaldasýning	
13:10 - 13:35	Y-3	Ólóf Sigurðardóttir	Helstu sjúkdómsgreiningar í minkum árin 2007-2012
13:35 - 13:50	E-10	Karl Skírnisson	Hvað eiga flórgoði, snúðbobbi og hornsíli sameiginlegt?
13:50 - 14:05	E-11	Sigurður H. Richter	Tegundir stórmítla (Ixodida) sem staðfestar hafa verið á Íslandi
14:05- 14:20	E-12	Matthías Eydal	<i>Gyrodactylus</i> sníkjuflatormar á þorski
14:20 - 14:35	E-13	Vala Friðriksdóttir	<i>Salmonella</i> í dýrum og matvælum. Samanburður á mismunandi greiningaraðferðum
14:35 - 14:50	E-14	Sigríður Hjartardóttir	Samanburður á hefðbundinni ræktun og PCR við greiningu á <i>Campylobacter</i> í alifuglum
14:50 - 15:15		Kaffi og veggspjaldasýning	
15:15 - 15:40	Y-4	Árni Kristmundsson	Þáttur sjúkdóma í stofnhruni hörpudisks, <i>Chlamys islandica</i> , við Íslandsstrendur
15:40 - 15:55	E-15	Bjarnheiður K. Guðmundsdóttir	Construction of toxoids from the AsaP1 exotoxin of the fish pathogen <i>Aeromonas salmonicida</i> subsp. <i>Achromogenes</i>
15:55-16:10	E-16	Bryndís Björnsdóttir	Identification of type VI secretion systems in the fish pathogen <i>Moritella viscosa</i>
16:10 - 16:25	E-17	Ívar Örn Árnason	Greining og sýkingarferli nýrnaveikibakteríu í bleikju
16:25 - 16:40	E-18	Heiða Sigurðardóttir	Sameindalíffræði á Sigríðarstöðum
16:40- 16:55	E-19	Bergljót Magnadóttir	Vitum við nú allt um ónæmisviðbrögð þorskins?
16:55		Sigurður Ingvarsson	Ráðstefnuslit
17:00 – 18:30		Léttar veitingar	

Erindi

8:30-8:45

Ráðstefna sett

Kristín Ingólfssdóttir rektor Háskóla Íslands

8:45-9:10 **Yfirlitserindi**

Rannsóknir á arfgengri heilablæðingu

Birkir Þór Bragason

9:10-9:25 **E-1**

Arfgeng heilablæðing: Vefjameinafræði heilaæða

Ásbjörg Ósk Snorradóttir, Helgi J. Ísaksson, Birkir Þór Bragason, Elías Ólafsson og Ástríður Pálsdóttir

9:25-9:40 **E-2**

Mæði-visnuveira og HIV: Margt er líkt með skyldum

Valgerður Andrésdóttir

9:40-9:55 **E-3**

Lentiveiruhindrar

Harpa Lind Björnsdóttir og Valgerður Andrésdóttir

9:55-10:10 **E-4**

Tjáning á 54 miRNA sameindum í sjö mismunandi vefjum á fóstur- og fullorðinsstigi

Yanping Tang, Dong Liu, Sigurður Ingvarsson og Huiping Chen

10:10-10:25 **E-5**

Nor98 riða – sjálfsprottin eða smitandi?

Stefanía Þorgeirsdóttir

10:25-10:50 **Kaffi og veggspjaldasýning**

10:50-11:15 **Yfirlitserindi**

Rannsóknir á orsök smitandi hósta í hrossum

Eggert Gunnarsson, Vilhjálmur Svansson, Ólöf Sigurðardóttir, Sigríður Jónsdóttir, Sigríður Hjartardóttir, Þórunn Rafnar, Guðbjörg Jónsdóttir, Sigríður Björnsdóttir og Andrew Waller

11:15-11:30 **E-6**

Geta folöld fengið vörn gegn sumarexemi með broddmjólkinni?

Sigurbjörg Þorsteinsdóttir, Vilhjálmur Svansson, Sigríður Jónsdóttir, Lilja Þorsteinsdóttir, Sara Björk Stefánsdóttir, Sigríður Björnsdóttir og Bettina Wagner

11:30-11:45 E-7

Tilraunabólusetning gegn sumarexemi, samanburður á sprautunarstað og prófun á ónæmisglæði

Sigríður Jónsdóttir, Eman Hamza, Jozef Janda, Benjamin Wizel, Eliane Marti, Vilhjálmur Svansson og Sigurbjörg Þorsteinsdóttir

11:45-12:00 E-8

Þróun baculoveirufurju til bólusetninga gegn sumarexemi í hestum

Lilja Þorsteinsdóttir, Sigurbjörg Þorsteinsdóttir, Einar G. Torfason og Vilhjálmur Svansson

12:00-12:15 E-9

γ-herpesveirusýkingar í hestum á fyrsta ári

Vilhjálmur Svansson

12:15-13:10 **Matur og veggspjaldasýning**

13:10-13:35 **Yfirlitserindi**

Helstu sjúkdómsgreiningar í minkum árin 2007-2012

Ólöf G. Sigurðardóttir

13:35-13:50 E-10

Hvað eiga flórgoði, snúðbobbí og hornsíli sameiginlegt?

Karl Skírnisson, Aneta Kostadinova og Simona Georgieva

13:50-14:05 E-11

Tegundir stórmítla (Ixodida) sem staðfestar hafa verið á Íslandi

Sigurður H. Richter, Matthías Eydal, Karl Skírnisson og Erling Ólafsson

14:05-14:20 E-12

Gyrodactylus sníkjuflatormar á þorski

Matthías Eydal, Guðný Rut Pálsdóttir, David K. Cone, Michael D.B. Burt

14:20-14:35 E-13

Salmonella í dýrum og matvælum. Samanburður á mismunandi greiningaraðferðum

Vala Friðriksdóttir, Guðbjörg Jónsdóttir, Signý Bjarnadóttir, Sigríður Hjartardóttir, Hildur Valgeirsdóttir, Kristín Matthíasdóttir, Ásthildur Sigurjónsdóttir og Eggert Gunnarsson

14:35-14:50 E-14

Samanburður á hefðbundinni ræktun og PCR við greiningu á Campylobacter í alifuglum

Sigríður Hjartardóttir, Vala Friðriksdóttir, Eggert Gunnarsson, Jarle Reiersen, Valgerður Andrésdóttir, Signý Bjarnadóttir, Guðbjörg Jónsdóttir og Katrín Ástráðsdóttir

14:50-15:15 **Kaffi og veggspjaldasýning**

15:15-15:40 **Yfirlitserindi**

Páttur sjúkdóma í stofnhruni hörpudisks, *Chlamys islandica*, við Íslandsstrendur
Árni Kristmundsson, Slavko H. Bambir, Matthías Eydal, Sigurður Helgason og Mark
Freeman

15:40-15:55 **E-15**

Construction of toxoids from the AsaP1 exotoxin of the fish pathogen
Aeromonas salmonicida subsp. *Achromogenes*

Johanna Schwenteit, Xenia Bogdanović, Olafur H. Fridjonsson, Arnthor Aevarsson, Uwe T.
Bornscheuer, Winfried Hinrichs og Bjarnheidur K. Gudmundsdóttir

15:55-16:10 **E-16**

Identification of type VI secretion systems in the fish pathogen *Moritella viscosa*

Bryndis Bjornsdóttir, Erik Hjerde, Birkir Th Bragason, Thorunn Gudmundsdóttir, Nils P
Willassen og Bjarnheidur K Gudmundsdóttir

16:10-16:25 **E-17**

Greining og sýkingarferli nýrnaveikibakteríu í bleikju

Ívar Örn Árnason, Árni Kristmundsson og Sigríður Guðmundsdóttir

16:25-16:40 **E-18**

Sameindalíffræði á Sigríðarstöðum

Heiða Sigurðardóttir, Ívar Örn Árnason, Sigríður Guðmundsdóttir, Birkir Þór Bragason,
Sigríður Hjartardóttir

16:40-16:55 **E-19**

Vitum við nú allt um ónæmisviðbrögð þorskins?

Bergljót Magnadóttir

17:00-18:30 **Léttar veitingar**

Veggspjöld

V-1

Augnsýkingar af völdum *Listeria monocytogenes* í íslenskum kúm

Guðbjörg Jónsdóttir, Signý Bjarnadóttir, Vala Friðriksdóttir, Hjalti Viðarsson, Eggert Gunnarsson

V-2

Afföll eldisþorsks í sjókvíum

Árni Kristmundsson, Bardi Ingibjartsson, Kristján Ingimarsson, Kristján G. Jóakimsson, Valdimar I. Gunnarsson

V-3

Áhrif bráðaáreitis á vessa- og frumubundna ónæmisþætti og genatjáningu í þorski (*Gadus morhua* L.)

Bergljót Magnadóttir, Sigríður S. Auðunsdóttir, Berglind Gísladóttir, Sigríður Guðmundsdóttir, Zophonías Ó. Jónsson og Birkir Þór Bragason

V-4

Áhrif vaxtar, seltu og hitastigs á vessabundna ónæmisþætti þorsks (*Gadus morhua* L.)

Bergljót Magnadóttir, Björn Þrándur Björnsson, Björn Björnsson, Agnar Steinarsson og Tómas Árnason

V-5

Rannsókn á ónæmissvari bleikju sýktri með *Aeromonas salmonicida* subsp. *achromogenes* og mikilvægi AsaP1 úteitursins

Johanna Schwenteit, Uwe Fischer, Uwe T. Bornscheuer, Bjarnheidur K. Guðmundsdóttir

V-6

Greining á ISI-ritverkum Tilraunastöðvar Háskóla Íslands í meinafræði að Keldum frá árunum 2002-2011

Sigurður Ingvarsson

V-7

Icelandic Agricultural Sciences (IAS), viðurkennt ISI-vísindarit

Sigurður Ingvarsson, Þorsteinn Guðmundsson, Bjarni Diðrik Sigurðsson

Rannsóknir á arfgengri heilablæðingu

Birkir Þór Bragason

Tilraunastöð Háskóla Íslands í meinafræði að Keldum

Arfgeng heilablæðing er sjaldgæfur séríslenskur erfðasjúkdómur sem erfist ríkjandi á ókynbundin hátt og stafar af stökkbreytingu í cystatin C geninu, *CST3*. Sjúkdómurinn telst til mýlildissjúkdóma þar sem stökkbreytt cystatin C prótín myndar mýlildi í ýmsum vefjum, en aðallega í slagæðaveggjum heilans þar sem uppsöfnunin veldur banvænum heilablæðingum í ungu fólki. Undanfarin ár hefur verið unnið að rannsóknum á þessum sjúkdómi á Keldum með það markmið að auka skilning á sjúkdómnum og þeim ferlum sem liggja til grundvallar meinafræði hans. Segja má að rannsóknirnar hafi beinst að 3 þáttum, þ.e. faraldsfræði, vefjameinafræði og frumulíffræði.

Faraldsfræði: Gagnagrunnur um ættir með arfgenga heilablæðingu sýnir alls 17 ættir sem hafa haft stökkbreytinguna. Þar af er stökkbreytta genið horfið úr öllum ættum nema 5, sem hafa núlifandi arfbera. Greiningar á erfðaeftni einstaklinga úr þessum fjölskyldum, í samstarfi við vísindamenn hjá Íslenskri erfðagreiningu, sýndi að allir hafa þeir sömu stökkbreytingu í *CST3* og að hún hafi orðið fyrir um 18 kynslóðum síðan (um 1550). Þegar lífaldur arfbera var skoðaður aftur í tímann kom í ljós að í upphafi 19. aldar var enginn munur á ævilengd þeirra (ca. 65 ár) og viðmiða (makar). Þetta breyttist fram að aldamótunum 1900 þegar meðal lífaldur var orðinn 30 ár, eins og í dag. Þessi breyting, sem hófst um 250 árum eftir tilkomu stökkbreytingarinnar, bendir til sterkra umhverfisáhrifa á sýnd stökkbreytingarinnar.

Vefjameinafræði: Ónæmislitarnir á heilaslagæðum í vefjasýnum sjúklinga sýna að auk uppsöfnunar á cystatin C mýlildi er mikil uppsöfnun á bandvef í æðaveggjum heilaslagæða og ennfremur er greinilegt sterkt ónæmissvar við skemmdunum í slagæðunum.

Frumulíffræði: Ekki er til neitt dýralíkan af arfgengri heilablæðingu og því hefur verið unnið að því að skilgreina “frumulíkan” til að greina ferla sem liggja til grundvallar sjúkdómsmyndinni. Sú frumugerð sem hefur verið notuð eru húðfíbróblastar. Rannsóknir á frumunum sýna að stökkbreytt cystatin C er brotið niður af gæðaeftirlitskerfi frumunnar, sem veldur því að heildarmagn cystatin C sem arfberafrumurnar seyta út er um helmingi lægra en hjá frumum viðmiða. Frumurnar endurspeglar ástand í mænuvökva arfbera, sem hefur einungis þriðjung þess cystatin C magns sem er í mænuvökva heilbrigðs einstaklings. Örflogugreining (expression microarray) sýnir að arfberafrumur hafa svipgerðareiginleika mýófíbróblasta, m.a. aukna framleiðslu millifrumuefna eins og collagen IV og aggrecans, sem er próteóglýkan. Við höfum greint uppsöfnun beggja þessara próteina í heilaslagæðum sjúklinga. Niðurstöðurnar benda því til þess að frumulíkanið geti gagnast við að skilgreina afmarkaða sjúkdómsferla arfgengrar heilablæðingar.

Arfgeng heilablæðing: Vefjameinafræði heilaaða

Ásbjörg Ósk Snorradóttir¹, Helgi J. Ísaksson², Birkir Þór Bragason¹, Elías Ólafsson³, Ástríður Pálsdóttir¹

¹Tilraunastöð Háskóla Íslands í meinafræði að Keldum, ²Rannsóknastofa í meinafræði Landspítala og

³Taugalækningadeild Landspítala

Inngangur: Arfgeng heilablæðing er séríslenskur erfðasjúkdómur sem stafar af stökkbreytingu í cystatin C geninu. Stökkbreytingin finnst eingöngu í arfberum í vissum ættum þar sem hægt er að rekja stökkbreytinguna í gegnum fjölskyldur. Sjúkdómurinn erfist ríkjandi, ókynbundið og veldur heilablæðingum í arfberum. Stökkbreytta próteinið hleðst upp í heilaslagæðum arfbera sem mýlildi (amyloid) og sléttvöðvafrumur eru að mestu, og stundum að öllu, leyti horfnar úr æðaveggjunum. Arfberar deyja að meðaltali um þrítugt en einstaka arfberar lifa lengur. Sjúklingar hafa einungis þriðjung af eðlilegu magni cystatin C í mænuvökva. Tilgangur rannsóknarinnar var að skoða meinafræði heilaaða í sjúkdómnum, borið saman við heilbrigðar æðar í viðmiðum, og að kanna viðbrögð ónæmiskerfisins við vefjaskemmdunum.

Efniviður og aðferðir: Heilasneiðar úr 16 sjúklingum og 8 viðmiðum voru notaðar í rannsókninni. Gerðar voru ýmsar vefjalitanir, hefðbundnar mótefnalitanir og flúrljómandi mótefnalitanir til þess að kanna hvaða millifrumuefni og prótein væru til staðar í heilaaðum og vefnum í kring. Einnig var litað fyrir frumum ónæmiskerfisins.

Niðurstöður: Mótefnalitun fyrir cystatin C sýndi mikla uppsöfnun á próteininu í veggjum heilaslagæða sjúklinga og Masson trichrome bandvefslitun sýndi að það er mikil bandvefsuppsöfnun í slagæðaveggjum hjá sjúklingum. Nánari greining sýndi að um collagen IV var að ræða sem kemur heim og saman við niðurstöður úr microarray rannsókn á arfberafrumum þar sem collagen IV var martækt upptjáð. Tjáning aggrecan gensins var einnig mjög upptjáð í arfberafrumum og mótefnalitun á heilaslagæðum sjúklinga sýndi mikla uppsöfnun á aggrecani í æðaveggjunum. Aggrecan er próteóglýkan og er m.a burðarefni í brjóski. Í tengslum við þessa miklu uppsöfnun á millifrumuefnum var connective tissue growth factor (CTGF), sem örvar framleiðslu millifrumuefna eins og t.d collagens, einnig skoðað og í sumum tilfellum var mikil CTGF litun í kringum æðar sjúklinga.

Niðurstöður sýndu að frumur ónæmiskerfisins voru að bregðast við mýlildisuppsöfnunni og vefjaskemmdunum; virkjaðar stjarnfrumur (astrocytes) umlykja æðarnar og átfrumur sjást inn í æðaveggnum og í vefnum í kring.

Ályktanir: Auk mýlildisuppsöfnunar í heilaslagæðum sjúklinga er mikil uppsöfnun á millifrumuefnum, t.d. collagen IV og aggrecan. Sléttvöðvafrumur eru nánast horfnar úr æðaveggjunum. Þessar miklu vefjaskemmdir hafa stuðlað að íferð frumna ónæmiskerfisins inni í heilann, s.s átfrumna og stjarnfrumna.

Mæði-visnuveira og HIV: Margt er líkt með skyldum

Valgerður Andrésdóttir

Tilraunastöð Háskóla Íslands í meinafræði að Keldum

Mæði og visna eru sauðfjársjúkdómar sem bárust til landsins með innflutningi á Karakúlfé árið 1933. Þessir sjúkdómar voru rannsakaðir á Keldum og á grundvelli þeirra rannsókna setti Björn Sigurðsson fram kenningar um nýjan flokk smitsjúkdóma, hæggenga smitsjúkdóma. Veiran sem olli þessum sjúkdómum er retróveira, og er flokkurinn nefndur lentiveirur (lentus=hægur). Þessum sjúkdómum var útrýmt með niðurskurði, og var síðustu mæðiveikikindinni slátrað 1965. Rannsóknir héldu þó áfram á Keldum, því að augljóst var, að hér var um að ræða óvenjulega sjúkdóma og ýmsum spurningum ósvarað. Eitt af því sem olli miklum heilabrotum var að veiran hélst í kindinni árum saman þrátt fyrir öflugt ónæmissvar. Margrét Guðnadóttir setti fram þá kenningu árið 1974 að veiran væri stöðugt að stökkbreytast og kæmist þannig undan ónæmissvarinu.

Árið 1983 var skýrt frá áður óþekktri veiru af flokki retróveira sem hafði ræktast úr eitilfrumum sjúklings með forstigeinkenni alnæmis. Veiran var fyrst talin skyldust Human T-cell lymphotropic virus (HTLV) og var upphaflega nefnd HTLV-III. Fljótlega kom þó í ljós að veiran var skyldari visnuveiru en HTLV og var flokkuð með lentiveirum og nefnd HIV. Erfitt hefur reynst að ráða niðurlögum HIV þrátt fyrir að meira fé hafi verið varið í að rannsaka þessa veiru en nokkra aðra. Ýmis lyf sem grípa sértækt inn í fjölgunarferli veirunnar hafa verið þróuð, og grípa flest inn í öfuga umritun eða hindra sértækan próteasa veirunnar. Sú lyfjagjöf sem almennt er notuð er blanda a.m.k. þriggja slíkra lyfja og gengur undir nafninu HAART (highly active antiretroviral therapy). Þessi lyf losa líkamann samt ekki við veiruna að fullu, og getur hún dulist áratugum saman. Bóluefni sem gagn er að hefur enn ekki fundist.

Við höfum klónað mæði-visnuveiruna, en það er forsenda þess að hægt sé að skilgreina hlutverk gena. Eitt þeirra gena sem eru sameiginleg HIV og mæði-visnuveiru er víf genið. Komið hefur í ljós að próteinið sem þetta gen skráir fyrir brýtur niður ákveðið ensím í frumunni sem notað er sem veiruvörn. Rannsóknir okkar á þessu próteini í mæði-visnuveiru benda til að það gegni fleiri hlutverkum við að brjóta niður veiruvörnir. Eitt af því sem er mikilvægt rannsóknarefni er dvalasýking þessara veira, þ.e. sú sýking sem HAART lyfin ná ekki til. Við höfum fundið basaröð í stýrli mæði-visnuveirunnar sem stýrir því í hvaða frumugerðum veiran er virkjuð, en það virðist ráðast af litnisstjórn.

Mæði-visnuveira og HIV eru ólíkar að ýmsu leyti, en gangur sjúkdómsins er í grundvallaratriðum sá sami. Það er hægt að læra af því sem er líkt með þessum veirum, en einnig af því sem er ólíkt.

Lentiveiruhindrar

Harpa Lind Björnsdóttir og Valgerður Andrésdóttir

Tilraunastöð Háskóla Íslands í meinafræði að Keldum

Inngangur: Retróveirur og hýslar þeirra eru í stöðugu vopnakaþphlaupi, hýslarnir við að þróa varnir gegn veirunum og veirurnar við að komast fram hjá vörnunum. Ein af vörnum frumnanna eru APOBEC3 (A3) prótein frumna, sem eru cytidine afamínasar sem valda hárrí tíðni stökkbreytinga í erfðaefni lentiveira. Veirurnar hafa próteinið Vif til að verjast A3, en það veldur niðurbroti A3 próteina. HIV-1 vif gerir þetta með að ræna cullin-RING E3 lígasafloka og herma eftir SOCS-box próteini í þesskonar flóka og nýta það til þess að merkja A3 prótein með ubiquitinkedjum sem valda því að próteinið er brotið niður í próteasómi frumunnar. *Vif* gen lentiveira hafa vel varðveitt set, SLQXLA, sem er notað við bindingu á Elongin C, sem binst Elongin B. HIV-1 *vif* er einnig með fleiri svæði sem skipta máli fyrir A3 niðurbrot, Hx₅Cx₁₇₋₁₈Cx₃₋₅H mótíf sem binst við Cul5 og PPLP sem skiptir máli við fjölliðun vif. Vif mæði-visnuveiru (MVV) virðist ekki bindast við Cul5 heldur Cul2. Þar er heldur ekki að finna HCCH mótíf, en þó er hægt að finna C-C mótíf. Bindimótíf Cul2 virðist vera ΦPXXΦXXXΦ. Markmið rannsóknarinnar var að kanna hvort stökkbreytingar í áætluðu Cul2 seti í *vif* MVV kæmu í veg fyrir niðurbrot A3.

Efni og aðferðir: IP-AA stökkbreyting var gerð í áætluðu Cul2 seti í MVV *vif* og í *vif* plasmíðum táknabestuðum fyrir tjáningu í mannafrumum. Plasmíð voru prófuð í eins hrings HIV-GFP sýkingarmódeli. MVV með stökkbreytingu var borin saman við wt veiru í sýkingartilraun

Niðurstöður: IP-AA prótein í HIV-GFP sýkingarmódeli var hæft til að brjóta niður A3. Hinsvegar óx Vif_{IP-AA} veira hægar en wt veira og var fjöldi veira og skemmdir á frumum nokkrum dögum á eftir wt veiru.

Ályktanir: Niðurstöðurnar benda til að áætlað Cul2 set sé nauðsynlegt fyrir góða fjölgun mæði-visnuveiru en það sé ekki nauðsynlegt fyrir niðurbrot á A3.

Tjáning á 54 miRNA sameindum í sjö mismunandi vefjum á fóstur- og fullorðinsstigi

Yanping Tang¹, Dong Liu¹, Sigurður Ingvarsson², Huiping Chen¹

¹Huazhong University of Science and Technology, Hubei, Kína og ²Tilraunastöð Háskóla Íslands í meinafræði að Keldum

MicroRNA (miRNA) eru stuttar RNA-sameindir sem taka þátt í að stjórna genatjáningu. Þær geta þáttaparast við mRNA og hindrað próteinmyndun. Lítið er vitað um tjáningu á miRNA-sameindunum sjálfum og hvernig þeirri tjáningu er stjórnað. Upplýsingar liggja þó fyrir um að tjáning miRNA geti verið bæði frumu- og vefjasértæk og breytileg eftir þroskunarstigi.

Í þessari rannsókn var tjáning á 54 miRNA-sameindum mæld með qPCR í sjö mismunandi vefjum á fóstur- og fullorðinsstigi. Vefirnir voru frá heila, hjarta, lifur, lungum, milta, nýrum og ristli úr 30 vikna mannsfóstri (vegna fósturláts) og fullorðnum einstaklingi sem lést 18 ára af slysförum. Metýlering á stýrilsvæði gens einnar miRNA-sameindar, let7a, var greind með bísúlfíðmeðhöndlun og BstUI-skerðisími.

Stór hluti þessara 54 miRNA-sameinda var tjáður í meira magni á fósturstigi en fullorðinsstigi, með hjarta sem undantekningu. Einkum á þetta við miRNA af let7 fjölskyldu. Hærrí metýlering greindist á stýrilsvæði let7a-gens á fullorðinsstigi hjarta og ristils, samanborið við fósturstig. Almennt er lægri tjáning á flestum miRNA-sameindunum í hjarta og ristli í samanburði við hin líffærin. Sumar miRNA-sameindirnar eru þó tjáðar í svipuðu magni á báðum þroskunarstigum og einstakar miRNA-sameindir eru tjáðar í meira magni í fullorðinsvef. T.d. má nefna að miR125a5p og miR23 eru almennt tjáðar í meira magni á fullorðinsstigi en fósturstigi. Í hjarta á fósturstigi var hæsta tjáning á miR1, en á miR4235p í hjarta á fullorðinsstigi. Hæsta tjáning á miR30d og miR125d greindist í nýrum, miR122 í lifur og miR451 í lungum, á báðum þroskunarstigum.

Tjáningarmynstur þeirra miRNA-sameinda sem rannsakaðar voru er bæði vefja- og þroskunarstærkt. Niðurstöðurnar benda til þess að miRNA-sameindirnar gegni almennt stærra hlutverki á fósturstigi en fullorðinsstigi í heila, lifur, lungum, milta og nýrum. Ætla má að þessar miRNA-sameindir bæli tjáningu markgena á fósturstigi viðkomandi vefja. Stór hluti þeirra gæti gegnt mikilvægu hlutverki í vexti og þroska í heila, lifur, lungum, milta og nýrum. Talsvert minni hluti miRNA-sameindanna hafa hlutverki að gegna í hjarta og ristli á viðkomandi þroskunarstigum. Ákveðnar miRNA sameindir má skilgreina sem vefjasértækar. Munur er á hlutverki ákveðinna miRNA-sameinda eftir þroskunarstigi vefjarins. Hluti af stjórnun á tjáningu miRNA gæti farið fram með metýleringu á stýrilsvæði genanna. Niðurstöðurnar verða ræddar m.t.t. þess hvar viðkomandi frumur eru staddar í þroskunarferli fósturstigs og hver hugsanleg markgen gætu verið.

Nor98 riða – sjálfsprottin eða smitandi?

Stefanía Þorgeirsdóttir

Tilraunastöð Háskóla Íslands í meinafræði að Keldum

Nýlega greindist hér á landi fjórða tilfellið af Nor98 riðu, en það er tiltölulega nýlegt afbrigði af riðu sem greindist fyrst í Noregi 1998. Það er um margt frábrugðið þeirri riðu sem við þekkjum og sem lengi hefur verið vandamál hér á landi. Nor98 riðutilfellin greinast yfirleitt í eldra fé, oft án sjúkdómseinkenna og í flestum tilvikum greinist bara ein kind í hverri hjörð. Auk þess er Nor98 riða ólík hefðbundinni riðu hvað varðar dreifingu vefjaskemmda og uppsöfnun smitefnis í heila.

Í kjölfar herts eftirlits með riðu í Evrópu, sem má rekja til ótta við mögulegt kúariðusmit í sauðfé, hefur óhefðbundnum riðutilfellum fjölgað jafnt og þétt frá árinu 2002 og eru þau nú stór hluti allra greindra tilfella og reyndar sums staðar þau einu. Á sama tíma og eftirlit með riðu var aukið komu fram næmari og hraðvirkari greiningaraðferðir. Þær byggjast á einangrun smitefnis úr heilavef og mælingu þess með ónæmisprófi og tóku þær mestmegnis við af hefðbundinni vefjalitun. Fyrsta íslenska Nor98 tilfellið greindist árið 2004, sama ár og tekin var upp ný aðferð við skimun í sláturfé. Nor98 riðuaufbrigðið hefur nú greinst á fjórum bæjum hér á landi. Tvö tilfelli greindust við skimun á heilbrigðu sláturfé, en tvö tilfelli greindust í kindum með sjúkdómseinkenni, sem voru þó ekki lýsandi fyrir riðu. Í fyrstu Nor98 hjörðinni fannst eitt jákvætt sýni til viðbótar, sem er afar sjaldgæft fyrir slík tilfelli. Skoðun arfgerða þríongensins sýndi að öll Nor98 tilfelli báru AHQ samsætuna, sem er einkennandi fyrir slík riðuaufbrigði, en áhætta tengd erfðum þríongensins snýst við fyrir Nor98 riðu í samanburði við hefðbundna riðu.

Nor98 riða virðist lítið eða ekkert smitandi og kenningar eru uppi um að hér geti verið um að ræða nokkurs konar sjálfsprottinn sjúkdóm, þ.e. án utanaðkomandi smits. Riða í kindum hefur hingað til eingöngu verið talin smitsjúkdómur en hins vegar er þekkt að þríonsjúkdómar í mönnum geta verið bæði smitandi og arfgengir. Rannsóknir benda til að þekktir áhættuþættir riðu, eins og flutningur á dýrum og nán samskipti milli dýra, eigi ekki við um Nor98 riðu og svo virðist sem það séu ekki meiri líkur á að finna fleiri jákvæðar kindur í hjörðum þar sem Nor98 riða hefur greinst heldur en ef tekið er tilviljanakennt úrtak úr hópi heilbrigðra kinda. Í ljósi upplýsinga um eiginleika og faraldsfræði þessa nýja afbrigðis má ætla að þörf sé á að endurskoða viðbrögð við þessum tilfellum hér á landi og og taka mið af því sem tíðkast í öðrum löndum.

Rannsóknir á orsök smitandi hósta í hrossum

*Eggert Gunnarsson*¹, *Vilhjálmur Svansson*¹, *Ólöf Sigurðardóttir*¹, *Sigríður Jónsdóttir*¹, *Sigríður Hjartardóttir*¹, *Pórunn Rafnar*¹, *Guðbjörg Jónsdóttir*¹, *Sigríður Björnsdóttir*² og *Andrew Waller*³

¹Tilraunastöð Háskóla Íslands í meinafræði að Keldum, ²Matvælastofnun, ³Animal Health Trust, Newmarket, Englandi

Inngangur: Snemma á árinu 2010 kom upp áður óþekktur smitsjúkdómur í hrossum hér á landi. Sjúkdómurinn lýsti sér með hósta og graftarkenndri útferð úr nefi og minkuðu úthaldi hrossa í stífri þjálfun. Sjúkdómurinn reyndist mjög smitandi. Veik hross ná sér á 2- 10 vikum og aðeins í örfáum tilfellum dró sjúkdómurinn hross til dauða. Vísbendingar voru um að sjúkdómurinn gæti borist í aðrar dýrategundir og menn.

Efniviður og aðferðir: Tekin voru blóðsýni til mótefnamælinga og stroksýni úr nefi til veiru- og bakteríurannsókna úr veikum hrossum. Prófað var fyrir öllum veirum sem vitað er að leggjast á öndunafæri hrossa sem og fyrir ýmsum öðrum veirum sem vitað er að geti lagst á hross. Ennfremur var reynt að rækta veirur á þeim grundvelli að um væri að ræða óþekkt veiru í hrossum. Ósýktum hrossum var komið fyrir í smituðu umhverfi og fylgst með þróun sjúkdómsins m.a lengd meðgöngutíma, klínískum einkennum og breytingum á blóðhag. Smituðum einstaklingum var lógað og meinafræði sjúkdómsins skoðuð. Þá voru krufin nokkur fullorðin hross og folöld sem grunur lék á að sjúkdómurinn hafi dregið til dauða.

Niðurstöður: Engar vísbendingar komu fram sem bentu til þess að veirur væru orsök sjúkdómsins. Hins vegar ræktaðist bakterían *Streptococcus equi* subsp. *zooepidemicus* frá nær öllum veikum hrossum, hrossum úr smittilraunum og hrossum þar sem krufningsmynd benti til að sjúkdómurinn hafi dregið til dauða. Bakterían ræktaðist enn fremur úr hundum, köttum og manni, sem líkur voru á að hafi smitast vegna umgangs við veik hross. Samanburður á bakteríustofnum úr þessum efnivið með sameindalíffræðilegum aðferðum benda til þess að ákveðinn stofn þessarar bakteríu sé aðalorsök faraldursins .

Ályktun: Rannsóknarniðurstöður benda til þess að bakterían *S. equi* subsp. *zooepidemicus* sem yfileitt er litið á sem tækifærissýkil og orsök kjölfarsýkinga við veirusmit sé aðalorsök nýs smitsjúkdóms í hrossum hér á landi. Þótt yfirleitt sé um vægan sjúkdóm að ræða getur hann dregið dýr til dauða og jafnvel borist í aðrar dýrategundir og menn.

Geta folöld fengið vörn gegn sumarexemi með broddmjólkinni?

Sigurbjörg Þorsteinsdóttir¹, Vilhjálmur Svansson¹, Sigríður Jónsdóttir¹, Lilja Þorsteinsdóttir¹, Sara Björk Stefánsdóttir¹, Sigríður Björnsdóttir², Christina Whimer³ og Bettina Wagner³

¹Tilraunastöð Háskóla Íslands í meinafræði að Keldum, ²Matvælastofnun og ³Dýrasjúkdómadeild Cornell Háskóla, Íþöku, NY, USA

Sumarexem er ofnæmi í hestum, orsakað af ofnæmisvökum úr biti smámýs, (*Culicoides* spp.) sem lifir ekki á Íslandi. Tíðni sjúkdómsins er mun hærri í útfluttum hestum en íslenskum hestum fæddum erlendis. Umhverfisáhrif í móðurkviði og frumbersku eru talin skipta sköpum fyrir hættuna á ofnæmi síðar á ævinni. Sumarexem í íslenskum hestum er kjörið til að bera saman dýr af sama erfðauppruna sem eru útsett fyrir ofnæmisvökum á mismunandi þroskaskeiðum.

Rannsaka á hvort sérvirk mótefni í broddmjólk hryssna sem bitnar hafa verið af smámýi veiti folöldum þeirra vörn gegn sumarexemi. Bornir verða saman þrjú folaldahópar sem eru; 1) folöld útsett fyrir smámýi eftir að ónæmiskerfið er þroskað, 2) folöld útsett frá köstun án þess að fá smámýssérvirk mótefni með broddmjólk, 3) folöld útsett frá köstun en fá smámýssérvirk mótefni með broddmjólk. Rannsaðir verða þrjú árgangar af folöldum undan 15 merum og einum stóðhesti. Folöldunum verður fylgt eftir til fjögurra eða fimm vetra aldurs.

Hryssunum var haldið undir stóðhestinn sumarið 2010 og fyrsti hópurinn, 15 folöld fæddust á Keldum vorið 2011. Hryssurnar voru vaktaðar og tekið blóð úr folöldunum áður en þau komust á spena (núllsýni) og broddmjólk úr hryssunum. Eftir það voru tekin sýni reglulega bæði úr folöldum og hryssum á eftirfarandi tímamarkum; dag 0, 2, 5, 12, 28 og síðan mánaðarlega að sex mánuðum eftir það er sýnataka úr afkvæmunum á þriggja mánaða fresti næstu fjögur til fimm árin. Blóð er tekið fyrir sermi. Hvítfrumur eru einangraðar úr heilblóði og broddmjólk, greindar og flokkaðar í flæðisjá og mismunandi frumugerðir örvaðar *in vitro*. Tjáning ónæmissameinda, boðefna og mótefna er numin í flæðisjá og elísuprófum. Frumvinnsla á sýnum úr fyrsta hópunum fer fram á Keldum en öll frekari úrvinnsla í Cornell. Niðurstöður sem liggja fyrir sýna lága eða enga svörun gegn smámýi eins og við er að búast.

Hryssurnar voru fluttar til Cornell með stóðhestinum í febrúar og voru allar fengnar. Folöldin sem fæddust á Keldum verða flutt út 2013 við tveggja vetra aldur. Næsti árgangur folalda mun fæðast í Cornell vorið 2012, hryssunum haldið þar og þriðji árgangur foalda fæðast 2013.

Tilraunabólusetning gegn sumarexemi, samanburður á sprautunarstað og prófun á ónæmisglæði

Sigríður Jónsdóttir¹, Eman Hamza², Jozef Janda², Benjamin Wizel³, Eliane Marti², Vilhjálmur Svansson¹ og Sigurbjörg Þorsteinsdóttir¹

¹Tilraunastöð HÍ í meinafræði að Keldum, ²Dýrasjúkdómadeild Háskólans í Bern, Sviss,

³Intercell, Vín, Austurríki

Inngangur: Sumarexem er ofnæmi af gerð I í hrossum með framleiðslu á IgE mótefna. Sjúkdómurinn orsakast af próteinum (ofnæmisvökum) úr bitkirtlum smámýs (*Culicoides* spp.) en það lifir ekki á Íslandi. Íslenskir hestar sem fluttir eru út og eru útsettir fyrir smámýi fá sumarexem í allt að því 50% tilfella. Við höfum framleitt ofnæmisvakana sem valda exeminu í *E.coli* og hreinsað þá.

Markmið: Prófa ónæmismedferð gegn sumarexemi. Borin er saman bólusetning á hestum í húð og í eitla með fjórum hreinsuðum ofnæmisvökum með Th1 stýrandi ónæmisglæði og án hans.

Efniviður og aðferðir: Til bólusetninga á tólf íslenskum 4-9 vetra hestum voru notaðir endurraðaðir ofnæmisvakar ættaðir úr bitkirtlum *C. nucbeculosus* framleiddir í *E. coli*; Cul n 1, Cul n 2, Cul n 5, Cul n 9 og glæðir IC31[®] frá Intercell. Sprautað var þrisvar sinnum með ofnæmisvökunum fjórum, 10 µg af hverjum, með fjögurra vikna millibili. Sex hestar voru sprautaðir í húð, 3 með glæði og 3 án, og 6 hestar í kjálkabarðseitla, 3 með glæði og 3 án. Fylgst var með hestunum, þeir skoðaðir, líkamshiti mældur og blóð deilitalið. Heilblóð var tekið 2 vikum eftir hverja bólusetningu og hvítfrumur örvaðar *in vitro* með ofnæmisvökunum, smámýsseyði og mítógenum. Framleiðsla Th1, Th2 og Tstýri boðefna var mæld í RT-PCR og í elísuprófi. Sermi var tekið aðra hverja viku fyrir mótefnamælingar (IgG, IgG undirflokkar og IgE) í elísuprófi og ónæmisþrykki. Ofnæmi var prófað með sulfidoleukotrine losunarprófi og húðprófi í lok tilraunar.

Niðurstöður: Ekki sáust breytingar í blóðmynd né skaðleg áhrif á hrossin. Ofnæmisvaka-sérvirk IgG svörun var öflugust ef sprautað var í eitla með glæði, fyrir Cul n 5 fékkst marktækar munur milli hópanna; í eitla með glæði og í húð án glæðis. Framleiðsla á smámýs-sérvirku IgE jókst lítillega eftir 3ju bólusetningu en var mun lægri en hjá sumarexemshestum. Eftir á að meta IgG undirflokkar svörun. Ekki fengust marktækar niðurstöður úr RT-PCR vegna bakgrunnsörvunar. Hestarnir svöruðu ekki á ofnæmisvakana í sulfidoleukotrine losunarprófi né með bráðasvari í húðprófi.

Ályktanir: Sprautun með próteinum í IC31 glæði í eitla og í húð á hestum ræsti ónæmissvar án aukaverkana og án IgE framleiðslu. Betri svörun fékkst með því að sprauta í eitla en í húð og mun öflugra svar fékkst með því að nota glæðinn. Ekki er hægt að nota *E. coli* framleidda ofnæmisvaka til að örva hvítfrumur *in vitro*. Bólusetning í eitla með IC31 glæði virðist vera mögulegur kostur í meðhöndlun gegn sumarexemi í hestum.

Styrktaraðilar: RANNÍS, Framleiðnisjóður landbúnaðarins, Rannsóknasjóður Háskóla Íslands, Þróunarfjárframlag til hrossaræktar, VETSUISSE.

Þróun baculoveirufurju til bólusetninga gegn sumarexemi í hestum

Lilja Þorsteinsdóttir¹, Sigurbjörg Þorsteinsdóttir¹, Einar G. Torfason², Vilhjálmur Svansson¹
¹Tilraunastöð Háskóla Íslands í meinafræði, Keldum v/Vesturlandsveg, Reykjavík, ²Rannsóknastofa Landspítalans í veirufræði, Ármúla 1a, Reykjavík

Inngangur: Sumarexem er húðofnæmi af gerð I í hestum sem orsakast af biti smámýs, *Culicoides* spp. sem lifir ekki á Íslandi. Tíðni sjúkdómsins er mjög há í útfluttum hestum. Síðan 2000 hefur á Keldum verið unnið, í samstarfi við Háskólann í Bern í Sviss, að rannsóknnum á sumarexemi með endanlegt markmið að þróa ónæmismeðferð. Fimmtán ofnæmisvakagen hafa verið einangruð, raðgreind og próteinin tjáð. Þar með er hægt að prófa bæði DNA- og próteinbóluefni.

Baculoveira er skordýraveira sem hefur aðallega verið þróuð og notuð til að tjá endurröðuð prótein. Einnig er verið að þróa baculoveirur sem veirufurjur og þær þá hannaðar með viðeigandi tjáningarkasettu.

Markmið verkefnisins er að hanna baculoveirufurjur fyrir ofnæmisvakagen úr smámýi til að bólusetja hesta gegn sumarexemi og prófa þær *in vitro* og *in vivo*.

Efni og aðferðir: Til genainnsetninga í baculoveiru er notað pFastBac plasmíð úr Bac-to-Bac baculoveirukerfinu. Gerð verða tvö ólík plasmíð, þar sem mismunandi glýkóprótein gen verða sett undir stjórn polyhedrin stýrils, en hann er einungis virkur í skordýrafrumum. Notuð verða glýkóprótein B (gB) úr equine herpesvirus 2 (EHV-2) og glýkóprótein G úr vesicular stomatitis veirunni (VSV-G). Glýkópróteinin eru tjáð í veirukápunni og gera því innleiðslu í hestafrumur mögulega, þar sem spendýrafrumur hafa ekki viðtaka fyrir baculoveirur. Til þess að tjá ofnæmisvakagenið er tjáningarkasettu með stýrli sem virkar í spendýrafrumum einnig komið fyrir á plasmíðinu. Tjáningarkasettan inniheldur cytomegaloveirustýril, inton A, ofnæmisvakagen og poly A hala. Endurraðaðar baculoveirur (rBac) eru gerðar með Bac-to-Bac baculoveirukerfinu.

Niðurstöður: Gerð hefur verið endurröðuð baculoveira (rBac) með gB úr EHV-2 og ofnæmisvakageninu Cul n 2 (rBac-EHV2-gB-Cul n 2). Sýnt hefur verið fram á tjáningu gB gensins í skordýrafrumum og Cul n 2 geninu í spendýrafrumum. pFastBac plasmíð með VSV-G glýkópróteininu og Cul n 2 er tilbúið. Unnið er að gerð rBac-VSV-G-Cul n 2 veira. Báðar veirurnar; rBac-EHV-2-gB-Cul n 2 og rBac-VSV-G-Cul n 2 verða notaðar til bólusetningar, fyrst á músum og síðan í hestum. Stefnt er að því að hefja bólusetningartilraunir á næstu vikum.

Ályktanir: Veirufurjur sem bóluefni eru góður valkostur þar sem þau eru frekar ódýr í framleiðslu og góð leið til myndunnar á ónæmissvörun sem nýta á í bólusetningu. Prótein fyrir prótein bóluefni geta verið mjög erfið í hreinsun og framleiðslu.

Baculoveirufurja til fyrirbyggingar eða meðhöndlunar á ofnæmi er einstök í sinni röð og ný nálgun í ofnæmisrannsóknnum og ofnæmismeðhöndlun. Niðurstöður munu ekki eingöngu nýtast fyrir sumarexemi í hrossum heldur einnig í öðrum ofnæmissjúkdómum í dýrum og jafnvel í mönnum.

Styrktaraðilar: Framleiðnisjóður landbúnaðarins, Hrossaræktarsamtök Suðurlands, Rannsóknarsjóður Háskóla Íslands og Þróunarfjárnefnd hrossaræktarinnar

γ-herpesveirusýkingar í hestum á fyrsta ári

Lilja Þorsteinsdóttir¹, Sigríður Jónsdóttir¹, Sara Björk Stefánsdóttir¹, Sigurbjörg Þorsteinsdóttir¹, Eggert Gunnarsson¹, Sigríður Björnsdóttir², Bettina Wagner³, Vilhjálmur Svansson¹

¹Tilraunastöð Háskóla Íslands í meinafræði að Keldum. ²Matvælastofnun Íslands, Selfossi. ³College of Veterinary Medicine, Cornell University Ithaca, New York, USA

Inngangur: Tvær γ-herpesveirur, equid herpesvirus (EHV) af gerð 2 og 5 sýkja hesta. Líkt og hjá öðrum herpesveirum einkennist sýkingin af tveimur gerðum af sýkingarferlum, þ.e. framleiðslu á smithæfum veirum (lytic infection) sem síðan þróast yfir í dulsýkingu (latent infection). Eftir frumsýkingu er hesturinn sýktur ævilangt en endursýkingar með nýjum veiruafrigðum geta átt sér stað. Sýkingar með EHV-2 og EHV-5 virðast valda litlum eða engum klínískum einkennum en veirurnar hafa þó verið tengdar við fjölda sjúkdóma í hrossum. Veirurnar greinast í hárrí tíðni, allt að 100%, jafnt í heilbrigðum sem sjúkum hrossum. Markmið rannsóknarinnar er að fylgjast með γ-herpesveirusýkingum í folöldum frá fæðingu og fram til tveggja vetra aldurs.

Markmið: Rannsókninni er ætlað að varpa ljósi á þróun γ-herpesveirusýkinga á þessu æviskeiði og tengsl veiranna við sjúkdóma. Komið verður upp aðferðum til að meta á hvaða formi sýkingin er m.t.t. hvort um nýsýkingu, endurvakningu eða dulsýkingu sé að ræða. Rannsókninni og þeim aðferðir sem settar verða upp, munu nýtast við mat við mat á þætti γ-herpesveira í ýmsum sjúkdómum í hrossum.

Efni og aðferðir: 15 hryssur og afkvæmi þeirra. Tekin voru nasastroksýni og blóðsýni úr folöldum og mæðrum þeirra áður en folöldin komust á spena, á degi 2, 5, 12, 21-28 eftir köstun og síðan mánaðarlega eftir það. Veirueinangrun var gerð í eilífum hestafósturnýrnafrumum á nasastroksýnum og hvítfrumum úr blóði. Blóðvökva var safnað til mótefnamælinga. Erfðaefni var hreinsað úr sýnunum og geymt til frekari rannsókna.

Niðurstöður: Fyrstu niðurstöður sýna að folöld smitast strax á fyrstu dögum eftir köstun. Ræktunartíðnin er þó lág fyrstu vikunnar en við 3 mánaða aldur ræktast veirurnar í hárrí tíðni bæði úr blóði og nasaslímhimnu.

Ályktanir og umræða: Þekkt er að folöld sýkjast af EHV-2 á fyrstu mánuðum eftir köstun. Í nýlegri rannsókn var sýnt fram á að folöld sýkjast fyrst af EHV-2 veiruafrigðum mæðra sinna en endursýkjast seinna með afbrigðum frá öðrum hrossum í stóðinu. Okkar rannsóknir sýna að folöldin eru ósýkt við köstun, en strax á fyrstu dögum eftir köstun ræktast veirurnar úr nasastroksýnum. Sýkingunum virðist haldið niðri fyrstu 2-3 mánuðina en við þriggja mánaða aldur ræktast veirurnar í hárrí tíðni bæði úr blóði og nasaslímhimnu, líklega vegna fallandi móðurmótefna. Ekki hefur verið hægt að tengja sýkingarnar við klínísk einkenni í folöldunum. Ræktunartíðni veiranna í sýnum frá mæðrum er lág.

Styrktaraðilar: Framleiðnisjóður landbúnaðarins, Stofnverndarsjóður íslenska hestsins.

Helstu sjúkdómsgreiningar í minkum árin 2007-2012

Ólöf G. Sigurðardóttir

Tilraunastöð Háskóla Íslands í meinafræði að Keldum

Flestir minkar sem krufðir eru á Keldum eru innflutt dýr sem eru í einangrun. Nær allir sjúkdómar sem greinst hafa í minkum síðastliðin 5 ár eru vel þekktir sjúkdómar. Meðal algengra sjúkdóma eru ýmsar bakteríusýkingar, efnaskiptasjúkdómurinn fitulifur (hepatic lipidosis) og ónæmissjúkdómurinn mýlildi.

Af bakteríusýkingum er þvagfærasýking einna algengust og fylgir henni oft myndun þvagsteina. Ýmsar bakteríur valda þvagfærasýkingu eins og *Staphylococcus sp.* og *E. coli*, og er sýkingin algengust í ungum högnum. Endrum og eins greinist lungnafár, en það er mjög alvarleg lungnasýking af völdum bakteríunnar *Pseudomonas aeruginosa*. Lungnafár er B-sjúkdómur, og sá eini í flokki alvarlegra sjúkdóma sem greinst hefur í minkum hér á landi undanfarin ár. *E. coli* veldur stöku sinnum bráðri lungnabólgu sem svipar til lungnafárs, en á meðan dánartíðni við lungnafár getur verið mjög há veldur *E. coli* lungnabólgu aðeins í einstaka dýrum. Hjartalokubólga af völdum *Staphylococcus sp.* sýkingar greinist stöku sinnum sem og ýmsar aðrar bakteríusýkingar.

Síðastliðið haust greindist nýr sjúkdómur í minkum hér á landi. Sjúkdómurinn, sem fengið hefur nafnið „Smitandi fótasár“, er að öllum líkindum smitsjúkdómur þó orsök hans séu enn óþekkt. Smitandi fótasár veldur sjaldnast dauða en er sársaukafullur sjúkdómur og getur aftrað högnana við að maka sig. Talið er að sjúkdómurinn hafi komið með innfluttum dýrum.

Á tveggja mánaða tímabili, síðlastliðinn júlí – september, greindist *Clostridium baratii* blóðsýking í minkum. Uppruni sýkingarinnar er óþekktur og ekki vitað til þess að sýking með þessari bakteríu hafi verið greind áður hér á landi eða annars staðar. Bakterían hefur í örfáum tilfellum valdið blóðsýkingu í fólki.

Af efnaskiptasjúkdómum er fitulifur hvað algengust í minkum. Ekki er með fullu vitað um orsök þessa sjúkdóms en fóður, bæði fóðursamsetning og gæði fóðurs, er mikilvægur þáttur, sem og offita og fóðurskerðing. Mörg tilfelli af fitulifur hafa verið greind síðustu tvo mánuði í innfluttum minkalæðum sem voru í fóðuraðhaldi vegna offitu.

Mýlildi er ónæmissjúkdómur sem er nokkuð algengur í minkum. Mýlildi í minkum er svokallað bólgumýlildi sem er afleiðing krónískrar mótefnavakaörvunar, t.d. viðvarandi sýkingar. Útfelling af sterkjulíki byrjar í milta í minkum og er mest áberandi í því líffæri. Útfellingar í lifur eru einnig algengar.

Hvað eiga flórgoði, snúðbobbí og hornsíli sameiginlegt?

*Karl Skírnisson*¹, *Aneta Kostadinova*² og *Simona Georgieva*³

¹Tilraunastöð Háskóla Íslands í meinafræði að Keldum, ²Sníkjudýrafræðistofnun Tékknesku Vísindaakademíunnar og ^{2,3}Háskóla Suður Bóhemíu, České Budějovice, Tékklandi

Svarið við spurningunni í titli erindisins er *Petasiger islandicus* Kostadinova & Skírnisson, 2007 (Digenea: Echinostomatidae). Um er að ræða fræðiheitið á áður óþekktri ögðutegund sem fannst við rannsóknir á iðrasníkjudýrum flórgoða *Podiceps auritus* í athugun á 27 fuglum sem drukknað höfðu í silunganetum á Ytraflóa á Mývatni á árunum 1994-2004. Í rannsókninni fundust sjö aðrar tegundir sníkjudýra: önnur ögðutegund; þrjár tegundir þráðorma og þrjár tegundir bandorma. Ein bandormstegundin, (*Confluaría islandica*), reyndist einnig vera áður óþekkt tegund í vísindaheiminum. Hinar tegundirnar höfðu ekki fundist áður hér á landi og sumar höfðu áður einungis fundist í skyldum goðategundum (óbirtar niðurstöður).

Agðan *Petasiger islandicus* reyndist vera mjög algeng í flórgoðunum því flestir fuglanna (89%) voru smitaðir og sumir með allt upp í 500 ögður í meltingarvegi. Skyldar ögður hafa lífsferil með tveimur lírfustigum. Bæði eru hreyfanleg í vatni, þótt með ólíkum hætti sé. Fyrri stigið er bifærð lírfa (miracidium). Hún þroskast úr eggi ögðunnar, egginn berast frá fullorðnu ormunum í meltingarvegi út í umhverfið (vatn) með hægðum fuglsins. Bifhærða lírfan er skammlíf og reynir á sinni stuttu ævi að finna vatnasnigilinn sem kynlausa æxlunin á sér stað í. Beri leitinn árangur meltir lírfan sér leið inn í snigilinn þar sem við tekur kynlaus fjölgun. Hitt hreyfanlega lífsformið er sundlírfa, stór lífvera sem þroskast inni í sniglinum í aflöngum sekk (rediu). Sundlírfurnar smjúga út úr sniglinum út í vatnið þar sem þær geta synt dögum saman og reyna á þeim tíma að koma sér fyrir í einhverri algengri fæðutegund lokahýsilsins svo sem fiski. Éti fiskur sundlírfuna kastar hún halanum og myndar um sig þolhjúp (metacercaria) í kokinu. Éti svo flórgoði fiskinn þroskast lírfan í fullorðna ögðu.

Við austanverðan Ytraflóa, í svonefndum Helgavogi, er snúðbobbí *Gyraulús cf. laevis* algengur á botngróðri. Sömuleiðis eru hornsíli *Gasterosteus aculeatus* algeng í vatninu. Blómlegt lífríki er rakið til hækkaðs vatnshita því heitar lindir koma upp í voginum. Í október 2010 og 2011 var snúðbobbum og hornsílum safnað í Helgavogi og rannsakað hvort þessar lífverur væru millihýslar í lífsferli *P. islandicus*. Reyndist svo vera. Algengt var að elstu snúðbobbarnir hýstu redjur ögðunnar og hjúplírfur fundust í koki allra hornsíla sem leitað var í. Raðgreiningar erfðaeftnis (bæði ND og 28S rDNA) þessara útlitslega ólíku lífsforma staðfestu síðan að ein og sama tegundin, *P. islandicus*, var þarna á ferðinni.

Snúðbobbinn hefur mjög takmarkaða útbreiðslu hér á landi. Raunar hefur KS ekki fundið hann nema í sex vötnum eða tjörnum hér á landi. Setur þessi takmarkaða útbreiðsla snúðbobbans landfræðilegri dreifingu sníkjudýrsins þröngar skorður. Meðan tegundin finnst ekki annars staðar en hér á landi ber að álíta að *P. islandicus* sé einlend (e: *endemic*) á Íslandi.

Rannsóknirnar voru styrktrar af Rannsóknarsjóði Háskóla Íslands.

Tegundir stórmítla (*Ixodida*) sem staðfestar hafa verið á Íslandi

*Sigurður H. Richter*¹, *Matthías Eydal*¹, *Karl Skírnisson*¹ og *Erling Ólafsson*²

¹Tilraunastöð Háskóla Íslands í meinafræði að Keldum að Keldum og ²Náttúrufræðistofnun Íslands

Stórmítlar (enska: ticks) eru áttfætlur (*Arachnida*) sem sjúga blóð úr ýmsum tegundum landhryggdýra en eru mjög missérhæfðir í hýslavali. Tegundafjöldi er mikill, einkum á suðlægari slóðum, og margir þeirra eru vel þekktir smitberar.

Í lífsferli stórmítla af þeirri ætt sem fundist hefur hér á landi (*Ixodidae*) eru þrjú blóðsjúgandi stig með hamskiptum á milli: Lirfa (*sexfætt*), gyðla (*áttfætt*) og fullþroska dýr. Hvert stig leitar uppi hýsil, sýgur blóð, lætur sig síðan falla til jarðar, hefur hamskipti og leitar síðan uppi nýjan hýsil. Lífsferillinn getur tekið 1-6 ár eftir tegundum og aðstæðum. Hjá sumum tegundum stórmítla geta lirfan, gyðlan og fullorðinsstigið verið á mismunandi tegundum hýsla, t.d. bæði fuglum og spendýrum, meðan aðrar tegundir eru mun sérhæfðari á hýsla. Mítlarnir geta verið á ferðinni á hýsli sínum í nokkrar klukkustundir, áður en þeir festa sig og byrja að sjúga blóð. Sogið getur tekið marga daga. Meðan fullorðin kvendýr sjúga, geta þau aukið þunga sinn allt upp í 80-120 falt. Fullþroska karldýr sjúga yfirleitt ekki blóð. Að sozi loknu láta kvendýrin sig falla til jarðar og verpa þar í eina hrúgu, 1.000-10.000 eggjum alls.

Á undanförunum áratugum, einkum frá 1976, hefur nokkur fjöldi stórmítla borist Tilraunastöðinni að Keldum og Náttúrufræðistofnun Íslands, þar sem þeir hafa verið tegundagreindir og tiltækum upplýsingum, m.a. um hýsla og fundarstaði, verið haldið til haga. Unnið hefur verið úr þessum gögnum með það í huga að fá betra yfirlit yfir þær tegundir sem fundist hafa á Íslandi, tíðni þeirra og hvort þær séu landlægar.

Einungis átta tegundir stórmítla hafa verið staðfestar á Íslandi. Þær eru *Ixodes uriae* (lundamítillinn, lundalús), *I. caledonicus* (norræni fuglamítill), *I. ricinus* (skógarmítillinn), *I. cf. scapularis* (dádýramítillinn), *Ixodes hexagonus* (broddgaltamítillinn), *Rhipicephalus sanguineus* (brúni hundamítillinn), *Dermacentor variabilis* (ameríski hundamítillinn) og *Hyalomma aegyptium* (skjaldbökmítillinn).

I. uriae er landlægur, algengur í sjófuglabýggðum og fer stundum á menn. *I. caledonicus* hefur fundist nokkrum sinnum á staðfuglum. *I. ricinus* hefur greinst alls um 130 sinnum síðan 1976. Þar af eru um 110 tilfelli sennilega innlend og af þeim 60 af hundum, 21 af köttum og 21 af mönnum. Mítillinn berst til landsins með farfuglum en óvíst er hvort hann er landlægur. *I. hexagonus* getur borist með farfuglum og hefur fundist einu sinni. Hinar tegundirnar hafa fundist í örfá skipti og við aðstæður sem benda til þess að þær séu slæðingar erlendis frá fyrir tilverknað manna, og ekki landlægar.

Fjöldi stórmítla sem berast til greiningar hefur aukist nokkuð á síðari árum. Meðal líklegra orsaka gæti verið hlýnandi veðurfar, aukin skógrækt, fjölgun gæludýra, að dýralæknar hafa verið beðnir um að senda inn sýni og aukin umfjöllun fjölmiðla.

***Gyrodactylus* sníkjuflatormar á þorski**

*Matthías Eydal*¹, *Guðný Rut Pálsdóttir*¹, *David K. Cone*², *Michael D.B. Burt*³

¹Tilraunastöð Háskóla Íslands í meinafræði að Keldum, ²Saint Mary's University, Halifax, Nova Scotia, Canada, ³University of New Brunswick, Fredericton, New Brunswick, Canada

Inngangur og markmið: Sníkjudýr af ættkvíslinni *Gyrodactylus* eru smáir flatormar (Monogenea), um hálfur mm á lengd, sem leggjast á tálkn, roð eða ugga fiska og geta valdið sjúkdómi. Fyrri rannsóknir sýna að á þorski í N-Atlantshafi finnast a.m.k. sex *Gyrodactylus* tegundir, en litlar heimildir hafa verið til um tegundir í Kanada og engar frá Íslandi. Áhrif sýkinga á þorsk eru ekki vel þekkt, en búast má við að slíkar sýkingar geti orðið vandamál í þorskeldi. Markmið rannsóknanna er að kanna hvaða *Gyrodactylus* tegundir finnast á villtum þorski og eldisþorski við Ísland og bera saman við rannsóknir frá Kanada. Ennfremur að rannsaka með smittilraun áhrif sýkinga á þorskseiði.

Efniviður og aðferðir: *Gyrodactylus* ornum var safnað af villtum þorskum úr Ísafjarðardjúpi og af eldisþorskum úr sjókvíum í Ísafjarðardjúpi og á Austfjörðum 2009.

Á árinu 2011 var gerð smittilraun á Keldum með eldisþorskseiði. Fjórir smitfrír seiðahópar voru útsettir fyrir mismiklum fjölda lifandi *Gyrodactylus* orma af tálknum villtra þorska í 30-50 mínútur og seiðin síðan sett í eldisker. Vikulega var leitað að ornum á úrtaki seiða og fylgst með framvindu sýkinga í 5-6 vikur.

Niðurstöður: Af sex *Gyrodactylus* tegundum sem þekktar eru á þorski í N-Atlantshafi fundust fjórar á villtum þorski við Ísland, en allar tegundirnar á villtum þorski við Kanada: *Gyrodactylus callariatis* (tíðni Ísland 100%/ Kanada 5%), *G. cryptarum* (7%/tíðni lág), *G. emembranatus* (0/62%), *G. marinus* (7%/38%), *G. pharyngicus* (13%/5%) og *G. pterygialis* (0/tíðni lág). Á eldisþorski við Ísland fundust *G. marinus* (tíðni 47%) og *G. pharyngicus* (3%). *G. marinus* var eina tegundin sem fannst á eldisþorski við Kanada (tíðni 91%).

Að viku liðinni frá tilraunasmitun fundust *Gyrodactylus* ormar á 0, 7, 20 og 80% seiða (sýkingartíðni eftir hópum) og 1-5 ormar voru á hverju sýktu seiði. Sýkingartíðni og fjöldi orma hélst áþekkt í hverjum hópi út tilraunátímann, en lækkaði mikið í sýktasta hópnum í lokin. Ormarnir fundust eingöngu á tálknum og voru af tegundinni *G. marinus* að undaskildum einum *G. callariatis* ormi. Engin merki sáust sem bentu til að ormar hefðu áhrif á heilbrigði tálkna, enda sýkingar mjög litlar.

Ályktanir: Það er athyglisvert að *G. callariatis* var ríkjandi tegund á villtum þorski við Ísland en önnur tegund, *G. marinus*, var ráðandi á eldisþorski, jafnvel í sama firði. Við Kanada var sama tegund, *G. marinus*, allsráðandi á eldisþorski. Þessari tegund þarf væntanlega að gefa sérstakan gaum í þorskeldi.

Smittilraunin staðfestir að það er tegundin *G. marinus* sem fyrst og fremst sýkir tálkn. Það kom hins vegar á óvart hvað ormarnir fjölguðu sér lítið, en þekkt er að *Gyrodactylus* ormar geta fjölgað sér mikið á nokkrum dögum/vikum við kjöraðstæður.

Salmonella í dýrum og matvælum. Samanburður á mismunandi greiningaraðferðum

Vala Friðriksdóttir, Guðbjörg Jónsdóttir, Signý Bjarnadóttir, Sigríður Hjartardóttir, Hildur Valgeirsdóttir, Kristín Matthíasdóttir, Ásthildur Sigurjónsdóttir og Eggert Gunnarsson
Tilraunastöð Háskóla Íslands í meinafræði að Keldum

Inngangur: Súnur (zoonosis) eru sjúkdómar og/eða sýkingar sem smitast náttúrulega á milli dýra og manna. *Salmonella* er súnvaldur og getur borist úr dýrum í menn, annað hvort beint eða með matvælum. Bakterían er algeng orsök matarsýkinga í mönnum og öflugt eftirlit í tengslum við dýraeldi og matvælaframleiðslu er mikilvægt til að draga úr hættu á matarsýkingum af völdum *Salmonella* og annarra súnvalda.

Ýmsar aðferðir eru notaðar til að fylgjast með *Salmonella* í matvælaframleiðslu. Þær algengustu eru hefðbundnar ræktanir, hraðpróf, mótefnaælingar og sameindalíffræðilegar aðferðir. Rannsóknarstofur sem sinna greiningum í tengslum við matvælaframleiðslu vinna samkvæmt ströngu gæðakerfi og er þátttaka í samanburðarprófum fastur liður í gæðaeftirliti þeirra.

Tilvísunarrannsóknarstofa Evrópubandalagsins fyrir greiningu og prófun vegna mannsmitanlegra dýrasjúkdóma (*Salmonella*) skipuleggur regluleg samanburðarpróf til að meta hæfni rannsóknarstofa í Evrópu til að greina *Salmonella* í dýrum og matvælum.

Send eru sýni með óþekktu innihaldi sem allar rannsóknarstofur þurfa að greina með sömu aðferðum og skila síðan skýrslu að greiningu lokinni. Árangur hvernar rannsóknarstofu er svo metinn af Tilvísunarrannsóknarstofunni og niðurstöður bornar saman.

Í tengslum við samanburðarpróf haustið 2011 var ákveðið að nota efniviðinn og bera saman nokkrar aðferðir sem notaðar hafa verið á Tilraunastöðinni að Keldum til að greina *Salmonella* í dýrum og matvælum.

Efni og aðferðir: Í samanburðarprófinu átti að greina *Salmonella* í kjöthakki og voru rannsökuð 21 sýni með óþekktu innihaldi. Í svári átti að tilgreina hvort *Salmonella* fannst eða ekki, en ekki að greina magn bakteríunnar í jákvæðum sýnum.

Kjöthakk var vigtað upp og sett í forræktunaræti (Buffered Peptone Water), töflur (með eða án *Salmonella*) voru settar út í lausn og forræktað við 37°C í 24 klst. Sýni eftir forræktun var síðan greint áfram með eftirfarandi aðferðum.

- Salmonellaræktun NMKL aðferð No. 71 – *Salmonella* detection in Foods.
- Salmonellaræktun NMKL aðferð No. 187 – *Salmonella* detection in foods, faeces and materials from primary animal production using MSRV.
- Greining á *Salmonella* með PCR (Polymerase chain reaction) aðferð.
- *Salmonella* Tecrapróf (hraðpróf)

Niðurstöður: Samkvæmt skýrslu Tilvísunarrannsóknarstofunnar skiptust sýnin þannig að 11 töflur innihéldu *Salmonella* Enteritidis, 3 innihéldu *Salmonella* Typhimurium og 7 voru án *Salmonella*. Sýkladeild Keldna greindi *Salmonella* rétt í öllum 14 jákvæðum sýnum. Aðferðunum fjórum bar vel saman og greindu þær sýnin rétt í öllum tilfellum.

Umræða: Keldur komu vel út í samanburðarprófinu og greindum við öll sýni rétt. Þær aðferðir sem prófaðar voru eru byggðar á mismunandi grunni, en í þessu tilfelli þar sem matvæli voru athuguð skiluðu þær allar sömu niðurstöðum.

Samanburður á hefðbundinni ræktun og PCR við greiningu á *Campylobacter* í alifuglum

Sigríður Hjartardóttir¹, Vala Friðriksdóttir¹, Eggert Gunnarsson¹, Jarle Reiersen², Valgerður Andrésdóttir¹, Signý Bjarnadóttir¹, Guðbjörg Jónsdóttir¹ og Katrín Ástráðsdóttir^{1,3}

¹Tilraunastöð Háskóla Íslands í meinafræði að Keldum, ²Reykjagarður hf, ³ArcticLas ehf

Inngangur: *Campylobacter* er baktería sem fjölgar sér í meltingarfærum manna og dýra, sérstaklega fugla. Reglulegt eftirlit er haft með kjúklingum í eldi og við slátrun þar sem leitað er að bakteríunni. Lýst er samanburði á tveimur aðferðum við greiningu á *Campylobacter* spp. úr saursýnum kjúklinga í eldi, ræktun og PCR aðferð. Metið var hvor aðferðin hefði betra forspárgildi við slátrun. Borið var saman næmi aðferðanna við að greina bakteríuna yfir vetrarmánuði þegar lítið er um *Campylobacter* smit.

Aðferð: Ræktað var úr saursýnum úr kjúklingum í eldi með Campy-Cefex aðferð sem byggir á þynningu sýna í saltvatni og sáningu beint út á agarskálar. Sömu sýni voru unnin með PCR aðferð sem byggir á mögnun basaraða sem einkennandi eru fyrir *Campylobacter* spp. Þegar að slátrun kom var eingöngu ræktað úr botnlangasýnum með Campy-Cefex aðferð. Ræktað var úr nokkuð fleiri sláturhópum en eldishópum sem skýrist af því að úr sumum eldishópum var slátrað oftari en einu sinni.

Niðurstöður: Fleiri eldissýni reyndust jákvæð með PCR en ræktun. Aðferðirnar voru þó samhljóma í flestum tilfellum. Mun fleiri hópar sem eingöngu greindust jákvæðir í eldi með PCR aðferð reyndust jákvæðir í slátrun en þegar ræktun var eingöngu jákvæð. Lítið greindist af *Campylobacter* yfir vetrarmánuðina, eða þrjár eldishópar.

Umræður: Nokkuð fleiri sýni voru eingöngu jákvæð í PCR sem bendir til þess að sú aðferð sé næmari en ræktun. PCR aðferðin reyndist einnig hafa betra forspárgildi varðandi slátrun. Ef tími frá sýnastöku í eldi og að slátrun væri stytur værum við nær réttu mati á stöðu kjúklingahópa við slátrun, sérstaklega ef PCR aðferð er beitt þar sem sú aðferð tekur eingöngu einn dag. Það minnkar líkur á því að *Campylobacter* mengaðir kjúklingahópar berist á markað.

Þáttur sjúkdóma í stofnhruni hörpudisks, *Chlamys islandica*, við Íslandsstrendur

Árni Kristmundsson¹, Slavko H. Bambir¹, Matthías Eydal¹, Sigurður Helgason¹ og Mark Freeman²

¹Tilraunastöð Háskóla Íslands í meinafræði að Keldum og ²University of Malaya, Kuala Lumpur, Malaysia

Síðastliðin áratug hefur orðið algert hrun í stofni hörpudisks við Ísland og mældist stofninn í sögulegu lágmarki árin 2007 og 2008, 13% af meðalstofnstærð árána 1993-2000. Ástæðuna má að stærstum hluta rekja til mikilla náttúrulegra affalla í stærri skeljum (veiðistofni) sem virðast óháð veiðum. Sökum þessa, hafa engar veiðar verið leyfðar síðan árið 2003.

Síðastliðin níu ár hafa umfangsmiklar rannsóknir farið fram á Tilraunastöðinni að Keldum til að kanna mögulegan hlut sjúkdóma í hruni stofnsins. Lifandi skeljar hafa fengist reglulega til rannsóknar frá ýmsum svæðum kringum Ísland. Fjöldi rannsakaðra skelja telja nú um 2500 og sýnifjöldi slagar hátt í 5000.

Rannsóknirnar felast í að greina til tegunda þá sýkla sem finnast í skeljunum, meta almennt ástand skelja, skoða útbreiðslu sýkils, smitmagn og –tíðni sýkinga og greina vefjaskemmdir samfara þeim. Til að kanna áhrif sýkinga á skeljarnar, er samband umfangs sýkinga og almenns ástands skeljanna metið.

Tvær áður óþekktar tegundir innafrumu sníkjudýra (Apicomplexa) hafa greinst. Önnur þeirra, *Margolisiella islandica*, sýkir hjartapelsfrumur og finnst í nær öllum skeljum óháð stærð og sýnatökustað. Ekki greinast afgerandi vefjaskemmdir samfara þeim sýkingum og samband umfangs sýkinga og ástands og stærð skelja er ómarktækt. Hin tegundin, sem við nefnum Apicomplexa X, sýkir blóð- og vöðvafrumur. Tegundin er ólík öllum þekktum tegundum sem sýkja skelfisk. Tíðni sýkinga í stærri skeljum er nær 100% en talsvert lægri í þeim smærri. Miklar sýkingar valda svæsum stórsæjum sjúkdómseinkennum; aðdráttarvöðvar skeljanna verða rýrir, brúnleitir, vökvamiklir og lausir í sér. Vefjarannsókn á sjúkum skeljum sýnir umfangsmikla vöðvaeyðingu samfara sýkingum. Umfang sýkinga eykst marktækt með stærð skelja og marktækt neikvætt samband er milli sýkingamagns og þyngd vöðva og kynkirtla.

Niðurstöður benda sterklega til þess að önnur sníkjudýrategundin spili stórt hlutverk í hruni hörpudisksstofnsins. Vefjaskemmdir samfara sýkingunum eru umfangsmiklar og líklegar til að valda dauða skeljanna. Auk þessa, bendir margt til þess að sýkingar skerði hrygningargetu skeljanna. Á árunum 2002 – 2007 voru sýkingar almennt miklar og stórsæ sjúkdómseinkenni tíð. Undanfarin þrjú ár hafa sýkingar verið á undanhaldi, smitmagn minnkað, stórsæ sjúkdómseinkenni fátíð og ástand vöðva og kynkirtla almennt gott. Samhliða þverrandi smiti hafa náttúruleg afföll minnkað og stærri skeljum fjölgað í stofninum. Stofninn er þó ennþá lítill og nýliðun léleg sem líklega er afleiðing lítills hrygningarstofns. Verði áframhaldandi bati á ástandi skelja, er von til þess að stofninn nái að rétta úr sér. Ljóst er þó að allnokkur ár líða þar til hann nær nýtanlegri stærð á ný.

Construction of toxoids from the AsaP1 exotoxin of the fish pathogen *Aeromonas salmonicida* subsp. *Achromogenes*

Gerð toxóíða af AsaP1 úteitri fisksýkilsins *Aeromonas salmonicida* subsp. *Achromogenes*

Johanna Schwenteit^{1,2}, Xenia Bogdanović³, Olafur H. Fridjonsson⁴, Arnthor Aevarsson⁴, Uwe T. Bornscheuer², Winfried Hinrichs³ and Bjarnheidur K. Gudmundsdottir¹

¹Institute for Experimental Pathology, University of Iceland, ²Institute of Biochemistry, Dept. of Biotechnology and Enzyme Catalysis, ³Dept. of Structural Biology, Greifswald University, Germany, ⁴Matís ohf, Reykjavík, Iceland

AsaP1 is a toxic aspzincin metalloendopeptidase secreted by the fish pathogen *Aeromonas salmonicida* subsp. *achromogenes*. The protease is highly immunogenic and antibodies against AsaP1 evoke a passive protection against infection with *A. salmonicida* subsp. *achromogenes*. The protease is expressed as 37 kDa pre-pro-protein and processed to an active enzyme of 19 kDa in *A. salmonicida* subsp. *achromogenes*. Recombinant expression of AsaP1_{rec} in *E. coli* results in a protease of 22 kDa that is not secreted. AsaP1_{rec} induces comparable pathological changes in Atlantic salmon (*Salmo salar* L.) to native AsaP1_{wt}. The aim of the study was to construct AsaP1 toxoids by exchanging catalytically important amino acids in the active site region of the protease.

Four different AsaP1 mutants (AsaP1_{E294A}, AsaP1_{E294Q}, AsaP1_{Y309A}, and AsaP1_{Y309F}) were successfully constructed by one step site directed mutagenesis, expressed in *E. coli* BL21 C43 as pre-pro-proteins and purified by His-tag affinity chromatography and gel filtration. Three of the resulting mutants (AsaP1_{E294A}, AsaP1_{E294Q}, and AsaP1_{Y309A}) were not caseinolytic active and are detected as unprocessed pre-pro-proteins of 37 kDa. Caseinolytic active AsaP1_{rec} and a mutant with reduced activity, AsaP1_{Y309F}, were processed to a size of 22 kDa. Furthermore, AsaP1_{rec} is able to process the inactive mutants to the mature size of 22 kDa, allowing the conclusion that AsaP1 is autocatalytically processed.

All four mutants AsaP1_{E294A}, AsaP1_{E294Q}, AsaP1_{Y309A} and AsaP1_{Y309F} are non-toxic in fish but induce a specific anti-AsaP1 antibody response in Arctic charr (*Salvelinus alpinus*, L.) and are therefore true toxoids and possible vaccine additives.

Identification of type VI secretion systems in the fish pathogen *Moritella viscosa*

Rannsókn á seyðiferli af gerð VI hjá fisksýklinum *Moritella viscosa*

*Bryndis Bjornsdottir*¹, *Erik Hjerde*², *Birkir Th Bragason*¹, *Thorunn Gudmundsdottir*¹, *Nils P Willassen*^{2,3} and *Bjarnheidur K Gudmundsdottir*¹

¹*Institute for Experimental Pathology, University of Iceland, Keldur, Reykjavik,* ²*Systems Biology Group, Department of Chemistry, Faculty of Science and Technology, University of Tromsø, Norway,* ³*The Norwegian Structural Biology Centre, University of Tromsø, Norway*

The study describes the identification of type VI secretion systems (T6SSs) in *Moritella viscosa*, the aetiological agent of winter ulcer disease. Despite the availability of commercial vaccines, *M. viscosa* causes significant financial losses in salmonid farming. The T6SS transports bacterial proteins from the cell into the environment or directly into host cells, and has been implicated with bacterial virulence. The aim of the study was to identify potential T6SSs in *M. viscosa* and to determine whether it possesses active T6S, providing further insight into the biology of the bacterium.

The genome of *M. viscosa* 06/09/139 was screened for homology with known T6SS encoding genes. Two genetically distinct loci, termed *Moritella* Type Six Secretion 1 and 2 (*mts1* and *mts2*), were identified as encoding putative T6SSs. Each locus contained known T6S core genes. The *mts2* locus contained species specific genes, some of which have not previously been connected with T6S. The *mts1* locus showed sequence homology and synteny to T6SSs of the fish pathogen *Aliivibrio salmonicida* and a non-pathogenic *Moritella* sp. PE36. The *mts2* locus was more similar to a *Vibrio parahaemolyticus* T6SS. A functional T6SS was confirmed through identification of secreted *Mts1-M*, a hemolysin coregulated protein (Hcp) which is a part of the secretion system. Both virulent and avirulent *M. viscosa* isolates expressed two genes encoding Hcp, *mts1-M* and *mts2-M*. The results show that *M. viscosa* has a functional T6S, but the role of the secretion system and possible connections with virulence need further examination.

Greining og sýkingarferli nýrnaveikibakteríu í bleikju

Ívar Örn Arnason, Árni Kristmundsson og Sigríður Guðmundsdóttir
Tilraunastöð Háskóla Íslands í meinafræði að Keldum

Inngangur: Markmið verkefnisins er að afla upplýsinga um hegðun nýrnaveikibakteríunnar í bleikjuseiðum í eldi og hvernig best sé að meta ástandið þegar grunur er um smit.

Nýrnaveikibakterían, *Renibacterium salmoninarum*, er Gram jákvæður innanfrumusýkill, sem veldur langvinnnum sýkingum í laxfiskum. Næmi hinna ýmsu tegunda laxfiska er misjafnt, auk þess sem aðbúnaður og þroskastig geta ráðið miklu um framvindu sýkingarinnar.

Aðferðir: Bleikjuseiði, um 100g að þyngd voru sett í eldisker með hálföllu eldisvatni við 9°C. Þrjú hópar voru smitaðir með því að sprauta bakteríulausn í kviðarhol (i.p.), 5×10^7 , 5×10^6 eða 5×10^5 bakteríur í hvern fisk. Hverjum hópi var skipt í 2 ker ásamt ómeðhöndluðum kontrólfiskum. Fjórdi hópurinn var til að kanna framvindu samvistarsmits. Ómeðhöndluðum fiski var dreift jafnt í 2 ker og með honum settir fiskar sem fengu sterkustu bakteríulausnina í kvið. Í fimmta hópnum voru einvörðungu ómeðhöndlaðir fiskar til samanburðar og til að kanna hvort smit bærst milli kera þar sem ítrasta smitgát er viðhöfð. Alls voru þetta 600 fiskar í 9 kerum. Dauðir fiskar voru hirtir daglega og settir í frysti. Ákveðinn fjöldi fiska var tekin með reglulegu millibili úr hverjum hópi til sýnatöku. Tekin voru sýni úr nýra, mið- og afturgörn og milti, auk blóðsýna. Nýrnasýni voru sett í ræktun, PCR greiningar og ELISA próf sem nemur mótefnavaka bakteríunnar, en milti og garnasýni í PCR greiningar eingöngu. Sermi var geymt til mótefnamælinga. Tilraunin stóð í 8 mánuði.

Niðurstöður: Smit náði sér á strik í öllum sýktum hópum en uppsafnaður dauði var mjög misjafn. Í fiski sem fékk smit í kviðarhol var uppsafnaður dauði hlutfalli við sýkingarmagn. Einungis einn fiskur sem smitaðist í samvistarhópnum drapst. Í hópnum sem var sprautaður með 5×10^6 bakteríum í kviðarholi voru öll sýni jákvæð fyrir mótefnavökum bakteríunnar í ELISA í upphafi tilraunarinnar og flest jákvæð í PCR. Í seinni hluta tilraunarinnar voru öll sýni jákvæð í ELISA en hlutfall jákvæðra sýna í PCR hríðféll. Í samvistarsmitshópnum var hlutfall jákvæðra sýna í ELISA lágt í upphafi tilraunarinnar en jókst með tímanum. Hlutfall jákvæðra sýna í PCR í samvistarsmitshópnum var lágt í upphafi tilraunar og lækkaði með tímanum.

Umræður: Sýkingarmódel sem byggist á samvistarsmiti er besta leiðin til að líkja eftir nátturulegu smiti og afla upplýsinga um samspil sýkils og hýsils.

Sameindalíffræði á Sigríðarstöðum

Heiða Sigurðardóttir, Ívar Örn Arnason, Sigríður Guðmundsdóttir, Birkir Þór Bragason, Sigríður Hjartardóttir

Tilraunastöð Háskóla Íslands í meinafræði að Keldum

Inngangur: Á Keldum hefur verið sett upp ný þjónustudeild fyrir ýmis verkefni sem krefjast sameindalíffræðilegra greiningaraðferða. Nokkrar aðferðir hafa verið eða eru í þróun, þ.á.m. one-step RT-qPCR (reverse transcription – quantitative PCR) til greiningar þriggja fiskaveira, Infectious salmon anemia virus (ISAV), Infectious salmon anemia virus (SAV) og Infectious pancreatic necrosis virus (IPNV). Fengist hefur faggilding á greiningu á öllum þremur veirunum. Þá var nýlega gerður þjónustusamningur við fyrirtæki í fiskeldi um veiruskimun úr klaklaxi vegna hrognaframleiðslu til útflutnings.

Margvíslegur vandi hefur komið upp við þróunarvinnuna. Hér er gerð grein fyrir vanda sem kom upp haustið 2011 þegar RNA magn sem einangrað var úr vefjasýnum fór minnkandi. Vegna gæðaeftirlits var hægt að fara yfir alla þætti, sem gaf tilefni til að rannsaka aðstæður við sýnatöku í eldisstöð, athuga hitastig í rannsóknarrými og gæði prófefna.

Aðferð: RNA var einangrað (RNeasy mini kit, Qiagen) úr vefjasýnum (hjarta, nýra og/eða tálkn) sem tekin voru á fjórum mismunandi tímupunktum (0 mín, 30 mín, 60 mín eða 90 mín) eftir slátrun fisksins og sett í RNAlater (Ambion) eða rof-dúa sem fylgir prófefnunum. Sýnin voru keyrð í one-step RT-qPCR ásamt RNA jákvæðum viðmiðunarsýnum fyrir hverja veiru. Samhliða mögnun á RNA veirunnar var magnað viðmiðunargen úr hýsilvefnum, elongation factor 1 alpha (ELF1A).

Niðurstöður: Mögnun á ELF1A geni var í réttu hlutfalli við magn RNA sem einangrað var úr vef. Tími frá slátrun laxins að sýnatöku hafði áhrif á RNA magn. Það mældist lágt strax eftir slátrun en hækkaði með tíma og mest magn mældist þegar sýni voru tekin 60-90 mínútum eftir slátrun. Sýni sem sett voru í rof-dúa mældust með meira RNA en sýnin í RNAlater auk þess að RNAlater lausnir úr tveim flöskum með sama lotunúmeri gáfu mismunandi niðurstöður.

Umræður: Mikilvægt er að fylgjast vel með mögnun á viðmiðunargeninu ELF1A þar sem það endurspeglar gæði og magn þess RNA sem er einangrað. Klaklaxinn þarf að hanga í a.m.k. 60 mín. í sláturrýminu áður en sýni eru tekin, þau sett í rof-dúa og flutt á ís að Keldum.

Aðstaðan á Sigríðarstöðum mun nýtast til greiningar fleiri sjúkdómsvalda með sameindalíffræðilegum aðferðum og sú reynsla sem skapast hefur við að sækja um faggilding þessara aðferða mun auðvelda upptöku nýrra aðferða.

Vitum við nú allt um ónæmisviðbrögð þorskins?

Með tilvísun í niðurstöður úr nýlegum rannsóknum Star o.fl.* á genamengi þorsks

Bergljót Magnadóttir

Tilraunastöð Háskóla Íslands í meinafræði, Keldum, Reykjavík

Í kjölfar þess að þorskurinn varð álitleg eldistegund upp úr 1990 hafa rannsóknir á ónæmiskerfi þorsks staðið yfir víða m.a. hér á Keldum. Fyrstu bólusetninga- og sýkingatilraunir sýndu að sérvirkt mótefnasvar þorsks var takmarkað og jafnvel alls ekki fyrir hendi. Leitað var úrlausna með frekari tilraunum með mótefnavaka, ónæmisglæða, bólusetninga- eða sýkingaleiðir og leitað að öflugri greiningu á mótefnasvari. Niðurstöður voru þær sömu.

Skýringa var einnig leitað með rannsóknum á sérvirka ónæmiskerfi þorsks þ.e. á fjölbreytileika og tjáningu IgM (bæði H og L keðja), T-eitilfrumuviðtökum (TCR) og á vefjaflokkasameindunum MHC af flokki I og II. Ekkert óvenjulegt fannst í sambandi við gerð og tjáningu IgM en IgM magn í sermi var óvenju hátt og eins náttúrulegt mótefnasvar sem jókst í kjölfar sýkingar eða bólusetningar og sýndi breytilegan bindistyrk. T-frumu viðtakar sýndu óvenjumikinn breytileika en ekki tókst að finna vefjaflokkasameindina MHC af flokki II sem er lykilþáttur í áunnu ónæmissvari.

Það var svo í grein sem Star, Jakobsen, Jentoft, Grimholt o.fl. við Háskólann í Osló birtu nýlega í Nature að hulunni var lyft af leyndardómi þorskins. Rannsóknir þeirra á erfðamengi þorsksins sönnuðu endanlega að þorskurinn hefur misst vefjaflokkasameindina MHC af flokki II sem undir venjulegum kringumstæðum ætti að leiða til alvarlegrar ónæmisbilunar og dauða. Jafnframt kom í ljós óvenju mikill breytileiki á genatjáningu MHC af flokki I og í tjáningu á ýmsum Toll-líkum viðtökum.

Farið verður yfir hugsanlegar skýringar á þessu óvenjulega frávik í ónæmiskerfi þorsks og þýðingu þessara niðurstaðna fyrir bóluefnisframleiðslu og sjúkdómsvarnir í þorskeldi.

*Star o.fl. Nature, 2011, 477:207 – 210.

Augnsýkingar af völdum *Listeria monocytogenes* í íslenskum kúm

Guðbjörg Jónsdóttir¹, Signý Bjarnadóttir¹, Vala Friðriksdóttir¹, Hjalti Viðarsson², Eggert Gunnarsson¹

¹Tilraunastöð Háskóla Íslands í meinafræði að Keldum, ²Dýralæknir, Búðardal

Inngangur: Bakterían *Listeria monocytogenes* finnst víða í náttúrunni, í fjölda dýrategunda og einnig í fóðri, matvælum og jarðvegi. Bakterían getur valdið sjúkdómnum *listeriosis* sem lýsir sér m.a. sem heilahimnubólga, blóðeitrun og fósturlát í mönnum og dýrum. Sýkingar í dýrum tengjast yfirleitt fóðrun með votheysi eða illa verkuðu rúllubaggaheyi. Hérlandis hefur listeríusýking valdið töluverðu tjóni í sauðfjárrækt sem orsök fósturláts og heilahimnubólgu (Hvanneyrarveiki, Votheysveiki). Maga- og garnakvefi og bóðeitrun í hrossum af völdum listeríusýkingar hefur verið lýst hér á landi en er talin fátíð annars staðar. *L. monocytogenes* getur einnig valdið augnsýkingum í nokkrum dýrategundum og hefur verið einangruð úr sýktum augum hrossa, sauðfjár og nautgripa víða erlendis. Hér verður lýst fyrsta staðfesta tilfellinu af listeríuaugnsýkingu í nautgripum hér á landi.

Efni, aðferðir og niðurstöður: Í nóvember 2011 kom upp augnsýking í nautgripum á kúabúi á Vesturlandi. Á bænum voru um 60 gripir í lausagöngu, fóðraðir á rúllubaggaheyi. Um 30 gripir sýndu einkenni. Einkennin voru mismikil, allt frá því að rétt væri hægt að merkja að kýrnar pírdi annað augað og upp í stöðugt rennsli úr auga/augum, hvarmabólgu og hornhimnubólgu. Sumar kýrnar urðu líklega svo til blindar um tíma. Keldum bárust stroksýni úr augum fjögurra gripa. Sýnum var fyrst sáð á tvær gerðir af agar, blóðagar og SSI. Við loftháðar (aerobe) aðstæður ræktaðist blandaður vöxtur af bakteríum en nánast hreinn vöxtur af *L. monocytogenes* við loftfirrðar (anaerobe) aðstæður. Bakterían var einangruð og tegundagreind með Gram-litun, hreyfanleikaprófi í hálfhljótandi agar við 22°C, CAMP prófi og lífefnafræðilegum greiningum (Api Listeria bioMérieux). Einnig greindum við næmi á bakteríunni gegn sýklalyfjum og reyndist hún vel næm.

Þær kýr sem voru verst haldar voru meðhöndlaðar með sýklalyfjum í vöðva (Penovet, benzyloxyphenoxymethylpenicillinprocain 300.000 a.e./ml) og augu (Carepen vet spenalyf, benzyloxyphenoxymethylpenicillinprocain) og virtust þær svara meðhöndlun vel. Allar kýrnar náðu sér og gekk sýkingin í hjörðinni yfir á 3-4 vikum. Nyt lækkaði töluvert á tímabilinu.

Umræður: Augnsýkingar í jörturdýrum eru oft á tíðum taldar vera af völdum bakteríunnar *Moraxella bovis* en í þessu tilfalli var *L. monocytogenes* einangruð úr sýktum augum nautgripa í fyrsta skipti hér á Íslandi. Oftar en ekki eru dýr þó meðhöndluð strax og sýkingar verður vart en ekki tekin sýni til að kanna orsök sýkingarinnar. Af faraldsfræðilegum ástæðum væri æskilegt að það væri oftart gert þar sem *Listeria* er sem kunnugt er súna baktería og getur verið alvarlegur sjúkdómssvaldur í dýrum og mönnum. Því er mikilvægt að geta gripið til viðeigandi ráðstafana og meðhöndlunar þar sem það á við.

Afföll eldisþorsks í sjókvíum

Árni Kristmundsson¹, Bardi Ingibjartsson², Kristján Ingimarsson³, Kristján G. Jóakimsson², Valdimar I. Gunnarsson⁴

¹Tilraunastöð HÍ að Keldum, ²Hradfrystihúsið Gunnvör Ltd., ³HB-Grandi og ⁴Sjávarútvegsþjónustan ehf.

Mikil afföll eldisþorsks í sjókvíum standa þorskeldi verulega fyrir þrifum. Ef þorskeldi á að verða arðvænleg atvinnugrein í framtíðinni er nauðsynlegt að finna leiðir til þess að minnka þessi afföll. Staðgóð þekking á ástæðum þessara affalla er forsenda þess að hægt sé að bregðast við þeim með viðeigandi hætti og um leið minnka þau.

Sumrin 2009 og 2010 voru ástæður affalla rannsakaðar í sjókvíum tveggja stærstu þorskeldisfyrirtækja á Íslandi. Annað eldið er starfrækt á Vestfjörðum en hitt á Austfjörðum. Verkefnið var samstarfsverkefni Tilraunastöðvarinnar að Keldum, þorskeldisfyrirtækjanna og Sjávarútvegsþjónustunnar.

Fyrri árið var þróað einfalt vöktunarskema þar sem eldismenn skráðu líklegar orsakir affalla í töflu. Til stuðnings voru myndir og lýsingar á einkennum þekktra sjúkdómsvalda í þorskeldi sem og öðrum þekktum orsökum sem ekki snúa að sjúkdómum. Auk þessa, fór fisksjúkdómafræðingur á staðinn og fór yfir verklag með starfsfólki eldisins. Niðurstöður sýndu að stærstu affallahóparnir voru: a) Horfiskur – fiskar sem af einhverjum orsökum veslast upp og drepast; b) Fiskar með sýnileg einkenni smitsjúkdóma; c) Vel haldinn fiskur án afgerandi einkenna.

Í ljósi niðurstaðna fyrri árs var áherslum breytt og megináhersla lögð í að kanna annars vegar ástæður þess að fiskur horast upp og drepst og hins vegar hvað veldur aföllum vel haldinna fiska sem oft og tíðum drepast án sýnilegra sjúkdómseinkenna. Dauðir eða veiklaðir fiskar voru sendir reglulega að Keldum, frá vori fram á haust, þar sem orsakir affallanna voru greindar.

Niðurstöður sýndu að stór hluti (≈35%) horfisks á Vestfjörðum var mikið sýktur af sníkjusveppnum *Loma morhua* en einungis mjög lítill hluti þeirra á Austfjörðum (≈3%). Stór hluti horfisks á báðum stöðum greindist með bakteríusýkingar. Milli 65 - 80% affalla einkennalauss fisks mátti rekja til bakteríusýkinga og á Vestfjörðum greindist einnig hluti þessara fiska með umtalsverðar *Loma*-sýkingar.

Rannsóknirnar leiða í ljós að meginástæða affalla í kvíaþorski eru smitsjúkdómar og á kýlaveikibróðir (*Aeromonas salmonicida* ssp. *achromogenes*) þar stærstan hlut á báðum stöðum. Umtalsverður munur kemur þó fram milli Vestfjarða og Austfjarða hvað varðar aðra smitsjúkdóma. Á Vestfjörðum voru afföll af völdum *Loma*-sýkinga mikil og síðsumars olli víbríuveiki (*Vibrio anguillarum*) þar talsverðu tjóni. Á Austfjörðum var tjón af völdum *Loma*-sýkinga óverulegt og víbríuveiki greindist ekki. Þar greindist hins vegar kuldavíbría (*Alivibrio salmonicida*) og olli þar nokkrum afföllum en sá sjúkdómur hefur ekki greinst á Vestfjörðum. *Gyrodactylus* sýkingar (flatormur) á tálknum ollu nokkrum afföllum á báðum stöðum. Talsverðan hluta affallanna á báðum stöðum reyndis ekki unnt að skýra.

Áhrif bráðaáreitis á vessa- og frumubundna ónæmisþætti og genatjáningu í þorski (*Gadus morhua* L.)

Bergljót Magnadóttir¹, Sigríður S. Auðunsdóttir¹, Berglind Gísladóttir¹, Sigríður Guðmundsdóttir¹, Zophonías Ó. Jónsson² og Birkir Þór Bragason¹.

¹Tilraunastöð Háskóla Íslands í meinafræði, Keldum, Reykjavík, ²Líf og umhverfisvísindadeild Háskóla Íslands.

Bráðasvar er fyrsta viðbragð ónæmiskerfisins við áverka, sýkingu eða vefjabreytingu. Því fylgir m.a. breyting á styrk svokallaðra bráðaprótína í sermi en dæmigerð bráðaprótín eru t.d. pentraxín. Tvær gerðir pentraxína, CRP-PI og CRP-PII, hafa greinst hjá þorski.

Í þessu verkefni var bráðasvar framkallað í þorski með því að sprauta smáskammti af terpentínu í vöðva og áhrif á serum þætti, átfrumuvirkni hvítfruma úr nýra og genatjáningu ónæmisþátta í nýra og milta könnuð. Eftirfarandi þættir voru mældir í sermi: Streituhormónið cortisol, heildarmagn prótína, pentraxína og IgM og virkni náttúrulegra mótefna og ensímtálma. Magnbundin rauntíma PCR aðferð var notuð til að mæla genatjáningu pentraxína, transferrin og IL-1 β , komplement þáttanna C3 og ApoLP-AI og bakteríudrepani peptíðanna cathelicidin og hepcidin.

Bráðaáreiti leiddi til hækkunar á cortisol, sem náði hámarki eftir 72 klst, styrkur IgM og ensímtálmavirkni lækkaði en aðrir þættir voru óbreyttir í sermi. Bráðaáreiti bældi átfrumuvirkni. Aukin genatjáning pentraxína, ApoLP A-1 og C3 greindist eingöngu í nýra, aukin tjáning IL-1 β , cathelicidin og transferrin í báðum líffærum en aukin tjáning hepcidin eingöngu í milta. Hámarks tjáning pentraxína og ApoLP A1 greindist eftir 1 klst en annarra þátta eftir 24 eða 72 klst. Cortisol gæti hafa haft bælandi áhrif á tjáningu IL-1 β , C3, cathelicidin og fleiri þátta en aðeins transferrin sýndi aukna tjáningu í nýra í lok tilraunar eftir 168 klst og var því hugsanlega ónæmt fyrir áhrifum cortisols.

Ljóst er að pentraxín eru ekki dæmigerð bráðaprótín í þorski þar sem engin aukning verður í sermi í kjölfar áreitis. Þau virðast, hins vegar, gegna hlutverki í ræsingu á öðrum ónæmisþáttum í bráðasvari.

Áhrif vaxtar, seltu og hitastigs á vessabundna ónæmisþætti þorsks (*Gadus morhua* L.)

Bergljót Magnadóttir¹, Björn Þrándur Björnsson², Björn Björnsson³, Agnar Steinarsson⁴ og Tómas Árnason⁴.

¹Tilraunastöð Háskóla Íslands í meinafræði, Keldum, Reykjavík, ²Dýrafræðideild, Gautaborgarháskóla, Gautaborg, ³Hafrannsóknarstofnunin, Reykjavík, ⁴Tilraunaeldisstöð Hafrannsóknarstofnunar á Stað, Grindavík

Ytri aðstæður eins og hitastig og vatnsgæði hafa áhrif á ónæmiskerfi og sjúkdómsvarnir fiska en einnig innri þættir eins og stærð, aldur og kynþroski. Í þessu verkefni voru áhrif stærðar, seltu og hitastigs á ákveðna ónæmisþætti rannsaðir í þorski.

Tvær tilraunir voru settar upp: Í tilraun 1 voru 10 g og 100 g þorskar hafðir í kjörhita í mismunandi seltu (6%, 10%, 20% og 32%) í 3 – 5 vikur og síðan í fullri seltu (32%) án aðlögunar (seltusjokk) í 3 – 5 vikur. Þyngdarmæling og blóðsýnatoka var á þremur tímamörum.

Í tilraun 2 voru 1 g þorskar hafðir í 13% eða 32% í kjörhita í 6 mánuði. Þá var helmingur fiskanna úr hvorum hóp fluttur í lægra hitastig (6°C) og hinn helmingurinn áfram við kjörhita (10°C) og haldið í 3 mánuði. Eftir þann tíma var 13% fiskurinn þá settur í 32% án aðlögunar (seltusjokk) og allur fiskurinn alinn áfram í 4 1/2 mánuð við 10°C eða 6°C. Þyngdarmælingar og blóðsýnatökur voru á 4 tímamörum. Heildar prótínmagn, virkni náttúrulegra mótefna og ensímtálma var mæld í blóðvökva úr öllum sýnatökum.

Niðurstöður úr tilraun 1 sýndu að prótínmagn og virkni náttúrulegra mótefna jókst í réttu hlutfalli við þyngd en mismunandi selta hafði engin áhrif. Hvorki þyngd né selta hafði áhrif á ensímtálmavirkni. Niðurstöður úr tilraun 2 sýndu einnig jákvætt samband þyngdar, prótínmagns og náttúrulegra mótefna. Langtíma aðlögun að mismunandi seltu gaf til kynna að virkni náttúrulegra mótefna væri hærri við lægra seltustig (13%) en hitastigsmunur á 6°C og 10°C eða seltusjokk hafði lítil áhrif á þessa þætti. Ensímtálmavirkni var óháð þyngd, seltu eða hitastigi en allir hóparnir sýndu lækkaða virkni í maí sem benti til árstíðabundins breytileika.

Immune response of Arctic charr (*Salvelinus alpinus*, L.) during *Aeromonas salmonicida* subsp. *achromogenes* infection and importance of the extra-cellular toxin AsaP1

Rannsókn á ónæmissvari bleikju sýktri með *Aeromonas salmonicida* subsp. *achromogenes* og mikilvægi AsaP1 úteitursins

Johanna Schwenteit^{1,2,3}, *Uwe Fischer*², *Uwe T. Bornscheuer*³, *Bjarnheidur K. Gudmundsdottir*¹

¹*Institute for Experimental Pathology, University of Iceland, Keldur, Reykjavík*, ²*Friedrich Loeffler Institute Riems, Dept. of Infection Medicine, Südufer 10; 17493 Greifswald-Insel Riems*, ³*Institute of Biochemistry, Dept. of Biotechnology and Enzyme Catalysis, Greifswald University, Germany.*

Very little information is available regarding immune responses of Arctic charr (*Salvelinus alpinus*, L.) during bacterial infections. *Aeromonas salmonicida* subsp. *achromogenes* (Asa) is the causative agent of atypical furunculosis of charr and many other fish species. AsaP1, a toxic aspzincin metalloendopeptidase, is a major virulence factor of the bacterium. The aim of this study was to analyze innate and adaptive immune parameters induced in charr infected with wild type (wt) Asa or its isogenic *asaP1* deletion mutant.

Charr fingerlings (n= 40) were injected i.p. with 2-3x10⁵ CFU/ fish of wild type Asa (Keldur 265-87) or the *asaP1* deletion mutant (Keldur 265-87-2). Quantitative reverse transcriptase PCR (RT-qPCR) was applied to study the expression of the following immune parameters: pro-inflammatory cytokines IL-8, IL-1β, and TNFα; the anti-inflammatory cytokine IL-10, the acute phase protein CC-chemokine; and the cell surface markers CD8, and CD83. The expression was analyzed (n=5) in head-kidney, spleen and liver 8 h, 1 d, 3 d, 5 d, and 7 d post injection and compared to expression in PBS injected fish at the same time points. Successful infection of individual fish was confirmed by re-isolation of bacteria from head-kidney. PBS injected fish was Asa negative at all time points. Furthermore head-kidney, liver and spleen were histopathologically examined 3 d and 7 d post infection.

The most pronounced immune reaction was detected in spleen and kidney, whereas only IL8 was significantly up-regulated in the liver. A significant difference was obtained between the two fish groups (infected with Asa wt or *asaP1* deletion mutant) in expression of the various immune factors. The immune response of fish infected with the *asaP1* deletion mutant was generally weaker compared to that of fish infected with Asa wt, but still significantly different from the control group. The expression analysis is underlined by histopathological findings, where spleen was the organ with most of the pathological changes. Detection of increased white pulp around the blood vessels indicated ellipsoid formation of lymphatic tissue.

This study represents the first overall analysis of Arctic charr during bacterial infection to get a general picture of the initiation of immune responses.

Greining á ISI-ritverkum Tilraunastöðvar Háskóla Íslands í meinafræði að Keldum frá árunum 2002-2011

Sigurður Ingvarsson

Tilraunastöð Háskóla Íslands í meinafræði að Keldum

Alþjóðlega ritrýndar vísindagreinar (ISI-greinar) sem birtast í tímaritum samkvæmt ákveðnu gæðakerfi eru skráðar í vefsetur Thomson Reuters (áður Institute for Scientific Information). Að nálgast gögn úr þessum öflugra gagnagrunni er notendavænt og fljótlegt. Gagnagrunnurinn er víða notaður í vísindaheiminum og er hann mikilvægur við miðlun á rannsóknarniðurstöðum og öðrum gögnum. Í gagnagrunninum má finna ýmsar tölulegar upplýsingar um tímarit, greinar, vísindamenn, rannsóknarstofnanir og háskóla, þ.m.t. upplýsingar um fjölda tilvitnana í birtar greinar og hverjir vitna í þær. Vefsetrið býður upp á ýmsa möguleika við tölulega úrvinnslu á gögnum.

Framkvæmd var leit í vefsetri Thomson Reuters (<http://apps.webofknowledge.com/>) að ritverkum sem greina frá vísindastarfi sem unnið var á Tilraunastöð Háskóla Íslands í meinafræði að Keldum. Leitin var takmörkuð við tíu ára tímabil, ISI-greinar sem birtust í alþjóðlegum vísindatímaritum árin 2002 til 2011.

Alls fundust 182 ISI-greinar frá Keldnastarfi í vefsetrinu, þar af voru Keldnastarfsmenn fyrstu höfundar að 87 þeirra. Árið 2010 birtust flestar ISI-greinanna, eða 26, en færast birtust árin 2002 og 2003, 10 ISI-greinar hvort ár. Greinarnar 182 birtust í 85 mismunandi vísindatímaritum, flestar í „Fish and Shellfish Immunology“ (x12), „Journal of Fish Diseases“ (x10), „Parasitology Research“ (x10), „Veterinary Immunology and Immunopathology“ (x9) og „Acta Veterinaria Scandinavica“ (x7). Vefsetrið flokkar greinarnar 182 í 35 svið, þar af í „veterinary sciences“ (x60), „immunology“ (x34), „fisheries“ (x30), „marine freshwater biology“ (x29) og „parasitology“ (x25). Samstarfsstofnanir Tilraunastöðvarinnar að ISI-greinunum eru 89 og eru þær víðs vegar um heiminn, í 5 heimsálfum og 26 löndum. Á þeim lista eru háskólar sem flokkast með 100 bestu háskólum í heiminum. Í þessi 182 ritverk hefur verið vitnað 1858 sinnum, að meðaltali 10,21 tilvitnanir í hverja grein (skv. uppfærslu vefsetursins 21. mars 2012). Sú grein sem oftast var vitnað í fjallar um fiskaónæmisfræði og er með 215 tilvitnanir. Hirsch-index mældist 21, þ.e. 21 grein er með 21 tilvitnun eða fleiri. ISI-greinarnar endurspeglar árangursríkt vísindastarf við Tilraunastöðina, fjölbreytt fræðasvið við dýrasjúkdómarannsóknir og gefandi alþjóðlegt samstarf. Fjöldi tilvitnana bendir til að vísindamenn í öðrum rannsóknarhópum víðs vegar í heiminum noti Keldnastarf til að skipuleggja sínar rannsóknir eða fjalli um það til samanburðar og við túlkanir á eigin rannsóknnum.

Icelandic Agricultural Sciences (IAS), viðurkennt ISI-vísindarit

Sigurður Ingvarsson¹, Þorsteinn Guðmundsson², Bjarni Diðrik Sigurðsson²

¹Tilraunastöð Háskóla Íslands í meinafræði að Keldum, ²Landbúnaðarháskóli Íslands

Íslensk náttúra á margt sameiginlegt með náttúru annarra landa en er einnig einstök um margt. Það er því mikilsvert fyrir íslenska vísindamenn að koma sínum rannsóknarniðurstöðum á framfæri á erlendum vettvangi og þá helst í viðurkenndum fræðilegum miðlum, en um leið þar sem mestar líkur eru á því að alþjóðasamfélagið finni íslenskar rannsóknarniðurstöður.

Icelandic Agricultural Sciences (IAS) er alþjóðlegt ISI-vísindarit sem býður íslenskum og erlendum fræðimönnum á sviði lífvísinda, umhverfisfræða- og annarra náttúrufræða upp á slíkan vettvang. Í ISI-gagnagrunninum má finna ýmsar tölulegar upplýsingar um tímarit, greinar rannsóknarstofnanir og vísindamenn, þ.m.t. upplýsingar um fjölda tilvitnana í birtar greinar og hverjir vitna í þær. ISI-vefsetrið býður upp á ýmsa möguleika við tölulega úrvinnslu á gögnum.

IAS-tímaritið er gefið út af átta íslenskum stofnunum sem beint eða óbeint tengjast nýtingu á náttúruauðlindum. Allar greinar sem birtast í ritinu eru nú ritrýndar af að minnsta kosti tveimur fagmönnum, þar af einum erlendum.

Ritið styrkir íslenska menningu og vísindastarf með því að gera fræðasvið okkar sýnileg á einum stað í frumskógi alþjóðlegra vísindarita. Þetta eykur líkur á því að erlendir og innlendir samstarfsmenn okkar finni þær þegar þeir leita sérstaklega að íslenskum rannsóknarniðurstöðum. Einnig má geta þess að birting í ritinu er nú metin til 15 stiga í starfsmati opinberra háskóla og pdf-afrit af öllum birtum vísindagreinum í ritinu eru aðgengileg á GoogleScholar-leitarvélinni að kostnaðarlausu.

Ritið kemur út einu sinni á ári eða oftár, háð efnismagni sem berst og samþykki skv. gæðafærli IAS-tímaritsins. Í síðasta hefti IAS, 24. hefti ársins 2011 voru sjö greinar eftir fjórtán höfunda, þar af einn erlendan. Á veggspjaldinu verða m.a. úttektir á fagsviðum greina sem birst hafa í ritinu og yfirlit yfir þær stofnanir sem greinahöfundar vinna á.

Allar nánari upplýsingar um útgáfu í IAS má finna á heimasíðu ritsins: www.ias.is. Þar má m.a. finna leiðbeiningar um birtingar í ritinu, rýniferil og leiðréttingar og nálgast rafræn afrit af öllum vísindagreinum sem birst hafa í ritinu frá árinu 1988.