



# Fra grunnforskning til vaksineutvikling: Lakselusens spytt!

**Aina-Cathrine Øvergård**

Lakselussenteret  
Institutt for Biovitenskap





# Lakselusens spytt som vaksine!

- Grunnforskning
  - SLRC - NFR
  - PFC - H2020 EU
  - **ModuLus - FHF**
- Anvendt forskning
  - **SaliVax - FHF**

2013



2023

2022 - 2025



# Lakselusens spytt som vaksine!

- Spyttet virker immundempende
  - Kan man få laksen til å ta seg av lusen selv?

Atlantisk laks

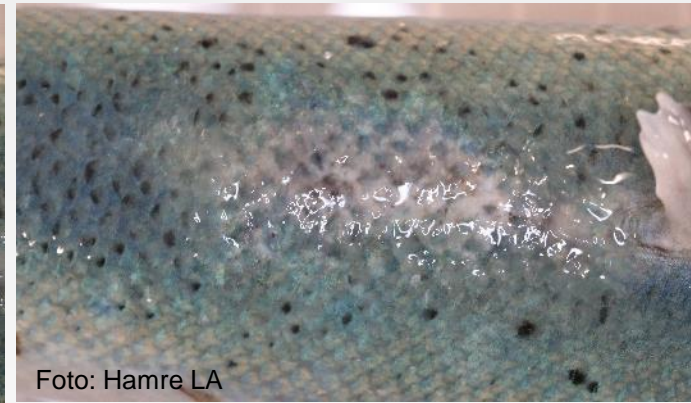
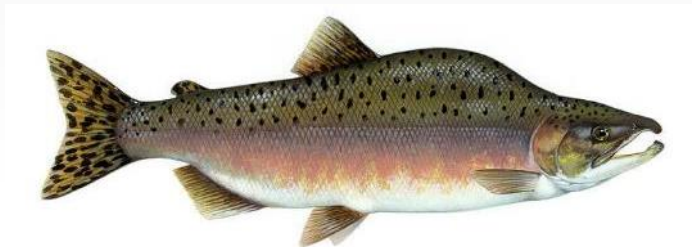


Foto: Hamre LA

Pukkellaks



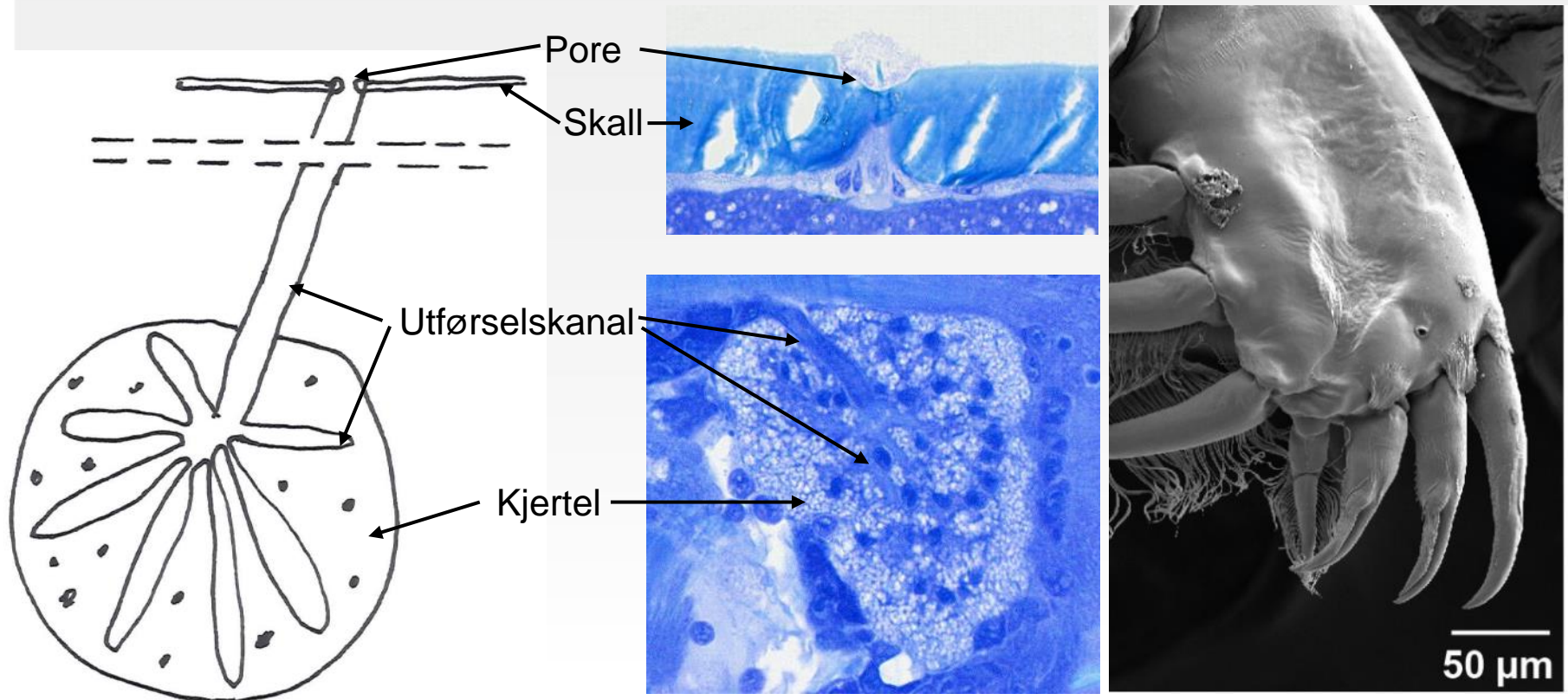
Coho





# Eksokrine kjertler

- Produserer substanser som blir sekret ut gjennom en utførselskanal

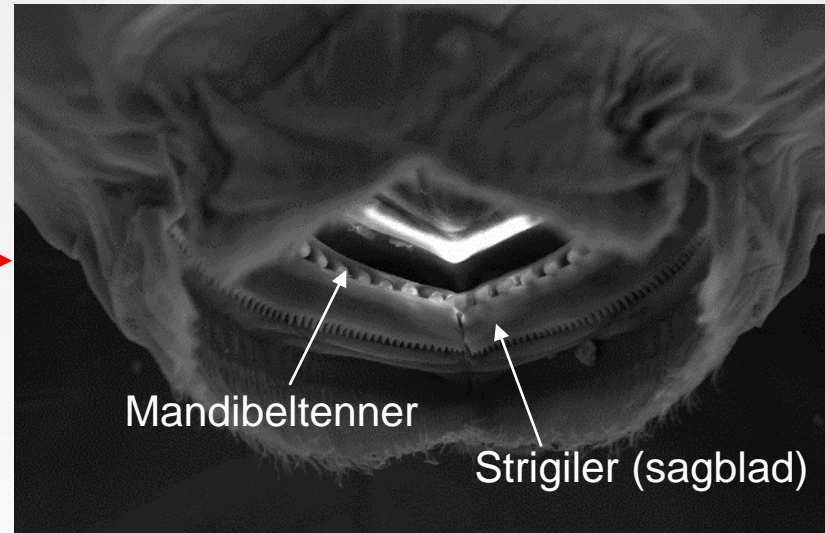






# Eksokrine kjertler – spyttkjertel

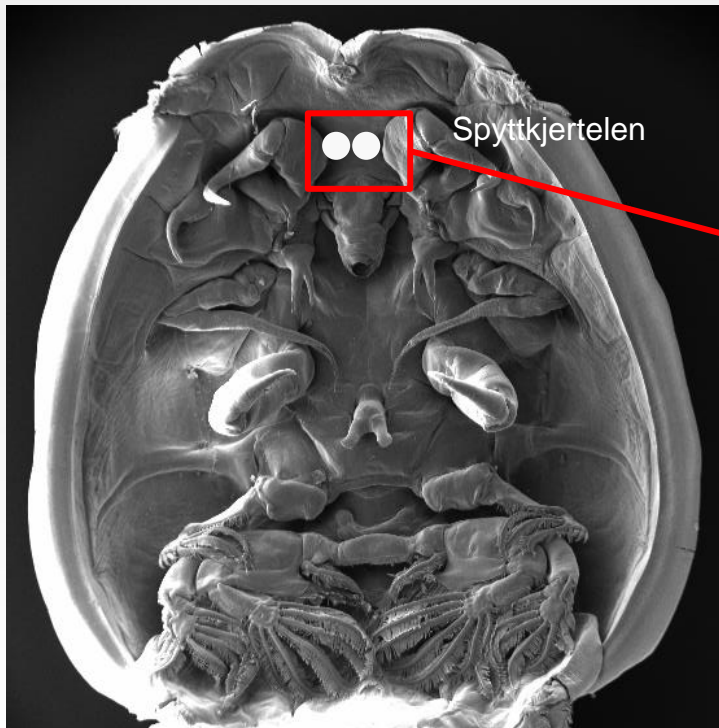
- Spyttet sekreseres langt ut i munntebulen på mandiblene



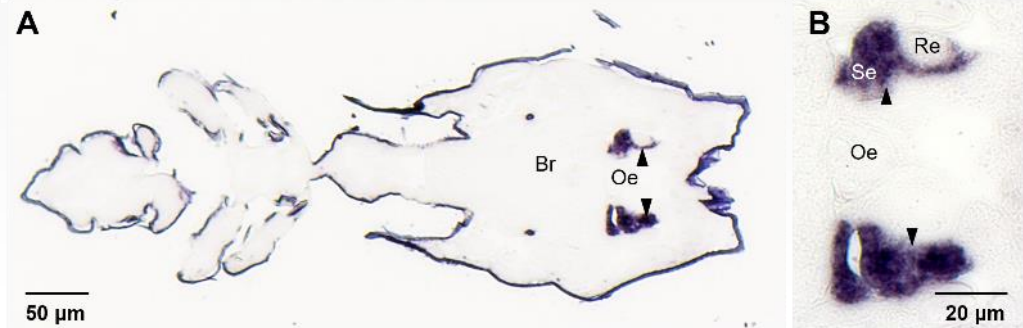


# Identifikasjon av spyttkjertelproteiner

- RNA sekvensering → mulige kandidater
- *In situ* hybridisering → bekreftet lokalisering

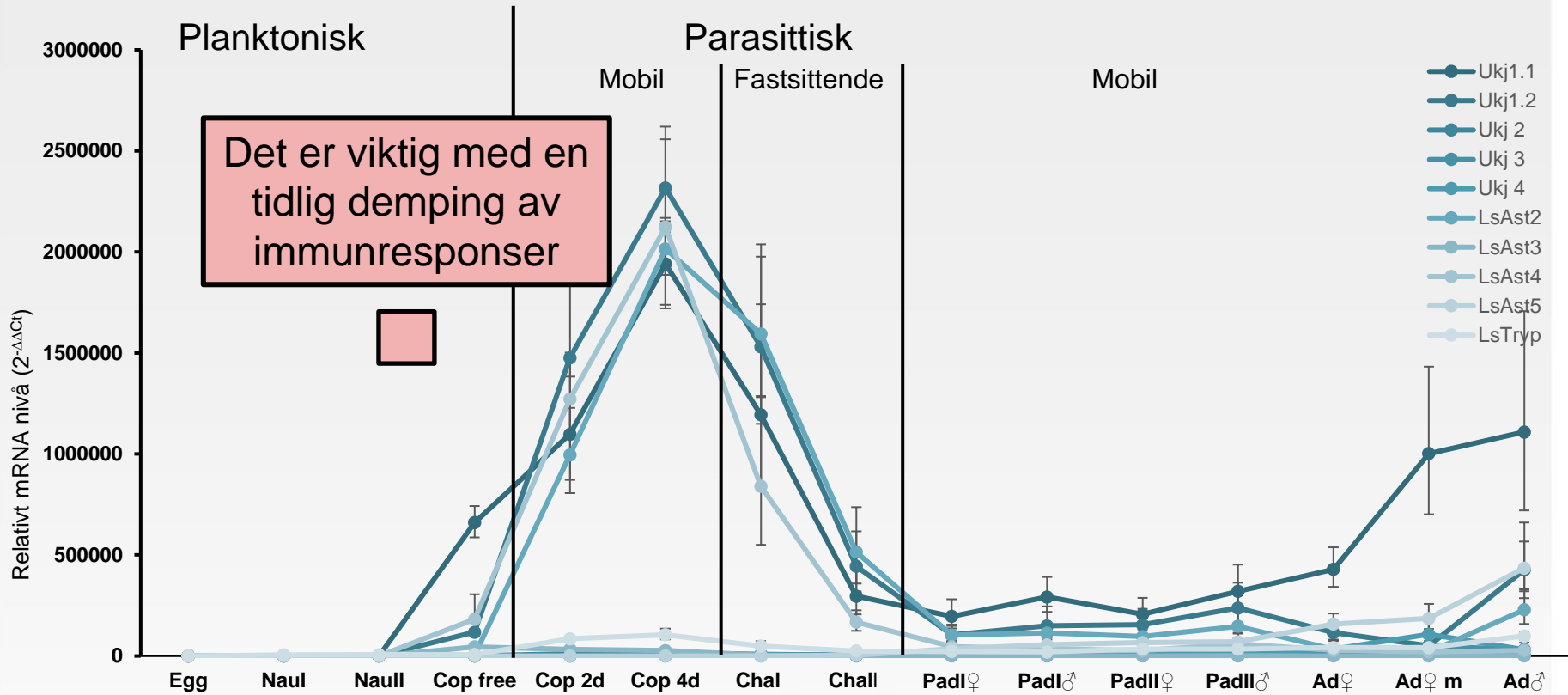


Homologi	Bekreftet
Ukjent	6
Astaciner	7
Trypsiner	1
Apyraser	1
<b>Totalt</b>	<b>15 gen</b>





# Spyttkjertelprotein





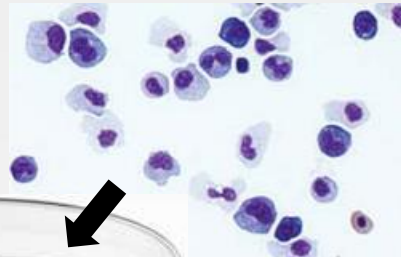
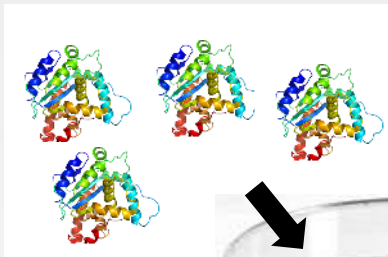
# Spyttkjertelproteinenes funksjon

## *In vitro* forsøk

## *In vivo* forsøk

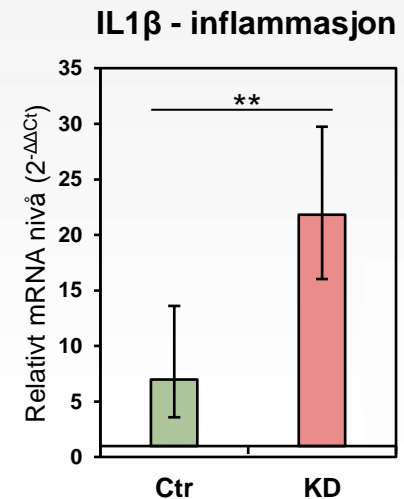
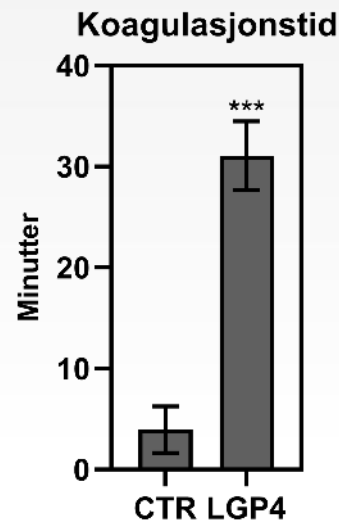
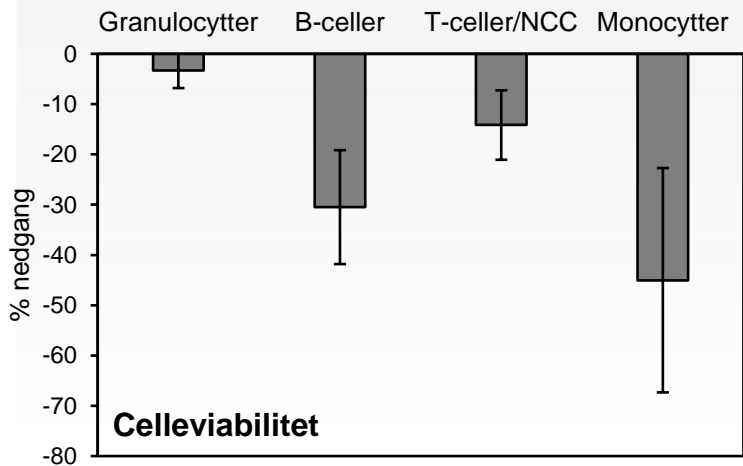
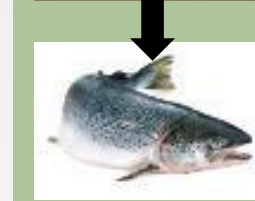
Selvlagede proteiner

Isolerte immunceller



Kontroll lus

Knock-down lus

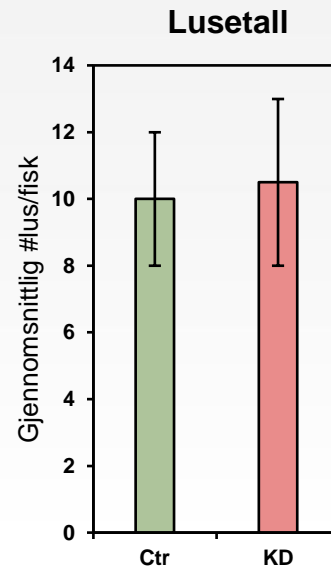






# Spyttkjertelproteiner som vaksine

- Ingen knock-down studier ga færre lus
  - Viktig funksjon → ivaretatt av flere proteiner
  - Flere proteiner må kombineres i vaksinen
  - DNA-vaksine en fordel (økonomisk, praktisk)





# Spyttkjertelproteiner som vaksine

- De funksjonelle studiene har satt oss i stand til å velge de riktige kandidatene

## *In vitro* forsøk

- Demper cellulære responser
- Anti-koagulerende

## *In vivo* forsøk

- Inflammasjons dempende

Men er det lurt å sprøyte alt dette inn i laksen?

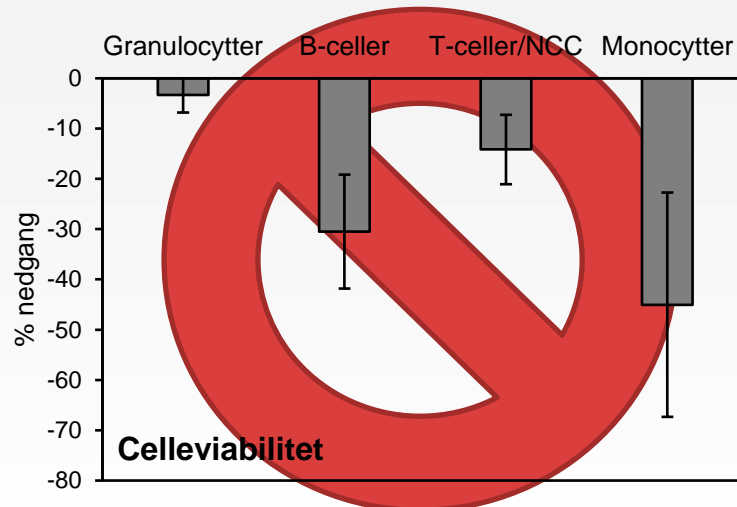




# Spyttkjertelproteiner som vaksine

I vaksinen må proteinene dermed muteres slik at de

1. Har samme konformasjon (utseende)
2. Ikke er funksjonelle





# Skottelus – *Caligus elongatus*

- Et problem som aldri tar helt av
- Kan etablere seg på over 80 fiskearter  
– Generalisten versus spesialisten

kyst.no

Søk 🔍 Kalender SalmonJobs Båtomtaler Kjøp abonnement Min Side Meny ☰

Navn Teknologi Rensefisk Fartøy Miljø Forskning Lakselus Fiskehelse Økonomi og marked

Forside > Lakselus > Luseåret 2019 under lupen

## Luseåret 2019 under lupen

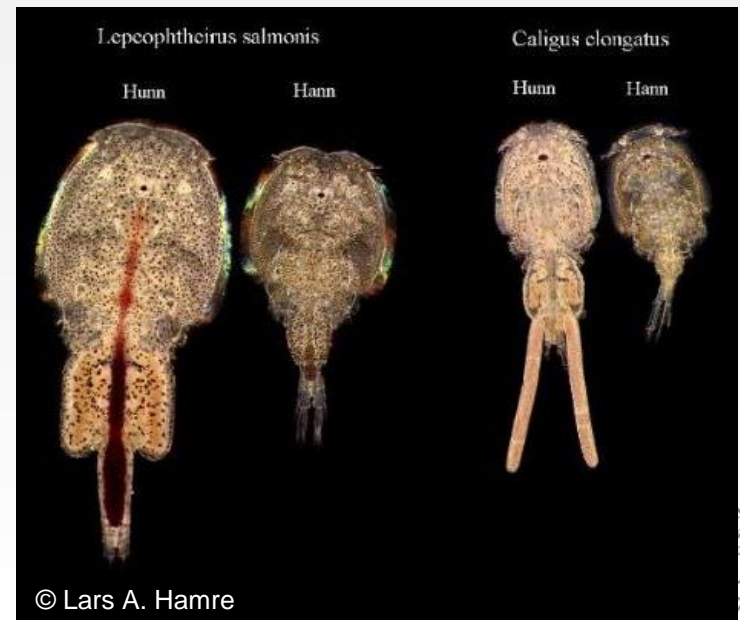
✉️ in t f



Illustrasjonsfoto: Dr. Elvis Chikwati / Aquamedic

Utstyrs­mangel, algekrise, utfordringer med skottelus og nye forebyggende tiltak mot lusepås­lag. Dette var luseåret 2019.

Av Harrieth Lundberg

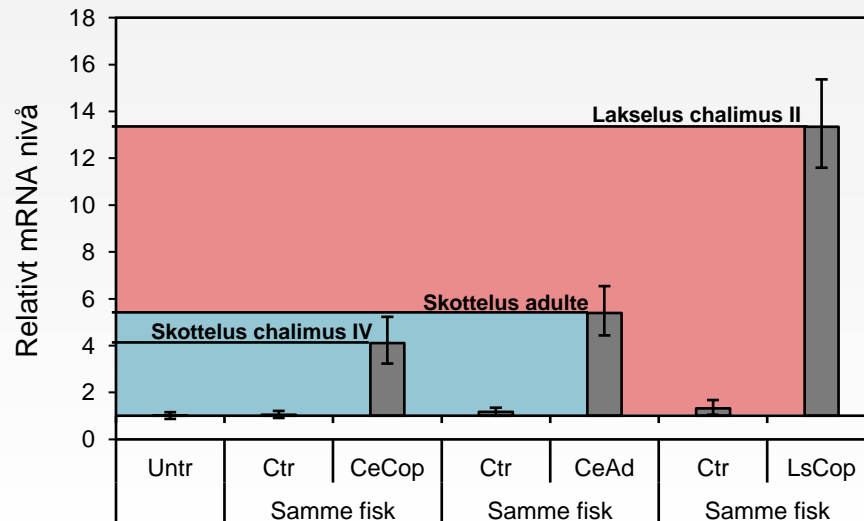




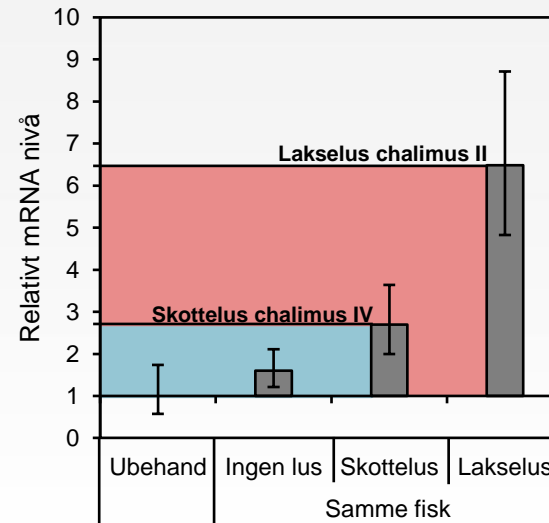
# Generalisten versus spesialisten

- Skottelus
  - Induserer en lavere immunrespons

IL1 $\beta$  - Inflammasjon



IL1 $\beta$  - Inflammasjon



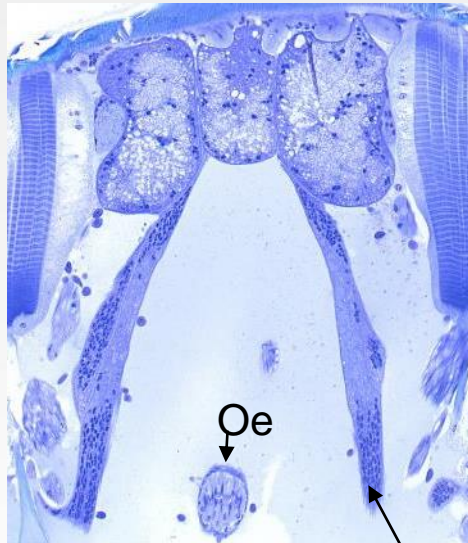




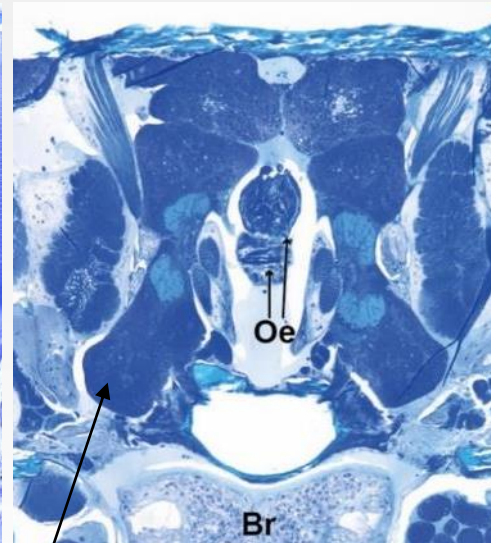
# Generalisten versus spesialisten

- Hvilke **kjertler** har de til felles?
  - Alle typer, inkludert spyttkjertelen

**Skottelus**



**Lakselus**



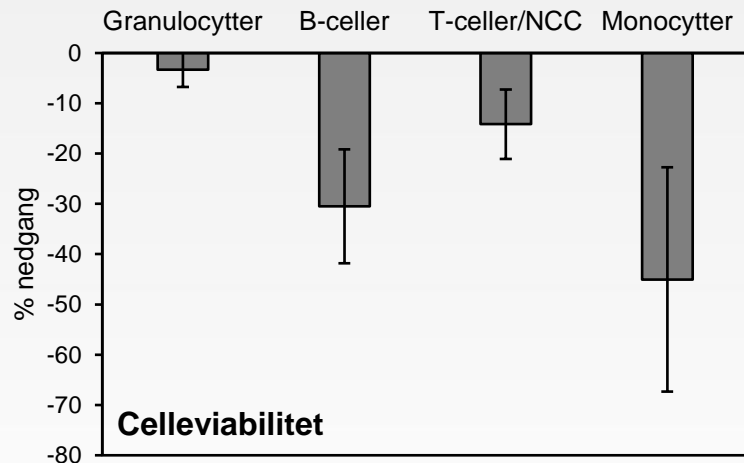
Spyttkjertel





# Generalisten versus spesialisten

- Hvilke **proteiner** har spyttkjertlene til felles?



Gen	Lakselus	Skottelus
Ukjent 1	2	-
Ukjent 2	1	-
Ukjent 3	1	3
Ukjent 4	2	-
Ukjent 5	-	1
Ukjent 6	-	1
Astaciner	7	3
Trypsiner	1	1
Apyraser	1	-
<b>Total</b>	<b>15</b>	<b>8</b>



# Generalisten versus spesialisten

Lakselus	LGP3	METNENRFIRTVCLPTEAERENIF-----MAFGWSTNSDNESNKYLR----GTFLNKVTLESC	58
Lakselus	LGP3	RTQYASPGLREDI ICTNTPTK---CIEGKNATSSLGSMQSDRFFIQGIASFT-SNTCNESIPT	125
Lakselus	LGP3	GFMRLRIDVEPERIGSMQSDRFFIQGIASFTS-NAWEVKKIRGLTRIFPYVKWIHDVINKGPS	186



NB: Sekvensene er ikke ekte, laget kun for illustrasjon



# Generalisten versus spesialisten

Lakselus	LGP3	METNENRFIRTVCLPTEAERENIF-----MAFGWSTNSDNESNKYLR----GTFLNKVTLESC	58
Skottelus	LGP3	MLILQNDYVRPACFPTYSDVGKTFSDERVTVIGWGRIKGE PD PISVTALQYAEDIKVIDNKAC	67
		* :* ::* .*:** :: : * .:**. ... . : . :: : :**	
Lakselus	LGP3	RTQYASPGLREDI ICTNTPTK---CIEGKNATSSLGSMQSDRFFIQGIASFT-SNTCNESIPT	125
Skottelus	LGP3	KDVYGSI-VTERLICIDSSEGRGVCSG-DSGGPLNYEMEPGKYMQIGVADFVSTLSCIDKRPE	128
		: *. * : * :** :: * ... .*: :::: *:*.* : :* .. *	
Lakselus	LGP3	GFMLLRIDVEPERIGSMQSDRFFIQGIASFTS-NAWEVKKIRGLTRIFPYVKWIHDVINKGPS	186
Skottelus	LGP3	GYIDIRIDVEPERIYEMEPGKYMQIGVADFVSTLAWKIKKIRGLARLTEYLEWIEKMTGRLIE	170
		*:: :***** .*: :::: *:*.* **::*****:*: *::**... : .	



NB: Sekvensene er ikke ekte, laget kun for illustrasjon



# Generalisten versus spesialisten

- Sammenligningen muliggjør identifikasjon av seter i sekvensen som er viktig for funksjon
  - Disse setene må muteres i vaksinen

Lakselus	LGP3	METNENRFIRTVCLPTEAERENIF-----MAFGWSTNSDNESNKYLR----GTFLNKVTLESC	58
Skottelus	LGP3	MLILQNDYVRPACFPTYSDVGKTFSDERVTVIGWGRIKGEPPISVTALQYAEDIKVIDNKAC	67
		* : * : : * . * : * * : : : * . : * * . . . : . : : : : * *	
Lakselus	LGP3	RTQYAS PGLREDI ICTNTPTK---CIEGKNATSSLGSMQSDRFFIQGIASFT-SNTCNESIPT	125
Skottelus	LGP3	KDVGYSI-VTERLICIDSSEGRGVCSG-DSGGPLNYEMEPGKYMQIGVADFVSTLSCIDKRPE	128
		: * . * : * : * * : : * . . . . * : . : : : * : * . * . : * : . * *	
Lakselus	LGP3	GFMRI <span style="border: 1px solid red; padding: 2px;">RIDVEPERI</span> GSMQSDRFFIQGIASFTS-NAWEVKKIRGLTRIFPYVKWIHDVINKGPS	186
Skottelus	LGP3	GYIDI <span style="border: 1px solid red; padding: 2px;">RIDVEPERI</span> YEMEPGKYMQIGVADFVSTLAWKIKKIRGLARLLEYLEWIEKMTGRLIE	170
		* : : : * * * * * * * * . * : . : : : * : * . * . * * * . * * * * * * * * . * : : * * . . . : .	

NB: Sekvensene er ikke ekte, laget kun for illustrasjon



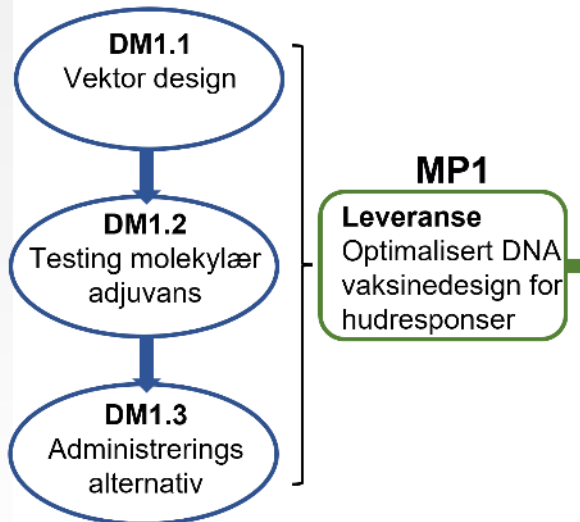




# SaliVax

- DNA-basert lusevaksine
  - Kombinasjon av flere spyttkjertelproteiner

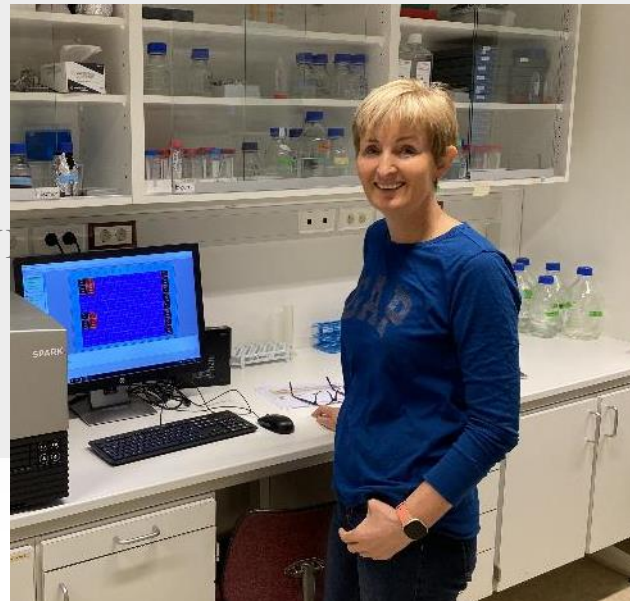
## ARBEIDSPAKKE 1



[aina-cathrine.overgard@uib.no](mailto:aina-cathrine.overgard@uib.no)



Lars A. Hamre  
Helena M.D. Midtbø  
Christiane Eichner  
Andreas Borchel  
Heidi Kongshaug



Sindre Grotmol  
Renate Skoge  
Frank Nilsen  
Gyri T. Haugland  
Gro Elin Bjerga  
Sol Hollekim  
Jøel B.G. Mørkved  
Kristoffer Tysseland  
Linn Flesland