

Effekt av kronisk stressrespons via aktivering av glukokortikoidreseptor på genuttrykk og antiviralrespons i røde blodceller i laksefisk

Tsoulia T.^{1,2}, Sundaram AYM.^{1,3}, Amundsen MM.¹, Aardal MJ.^{1,2}, Salvador Mira ME.⁴, Ploss FB¹, Faller R.¹, Jensen I.², Gjessing M¹, Brauner CJ⁵. and Dahle MK^{1,2}

¹ Veterinærinstituttet, Ås

² UiT Norges Arktiske Universitet, Tromsø

³ Oslo Universitetssykehus, Oslo

⁴ Universidad Miguel Hernandez, Elche, Spania

⁵ University of British Columbia, Vancouver, Kanada

Laks i oppdrett utsettes ofte for stress ved håndtering og behandlingsrutiner. Spesielt kan kombinasjonen av infeksjon og stress få alvorlige konsekvenser for fiskens helse. Akutt og kronisk stressrespons karakteriseres av forskjellige hormonprofiler. Mens akutt-stress-hormoner som epinephrine/norepinephrine setter kroppen i akutt beredskap, har glukokortikoider som er nærmere knyttet til kroniske stressrespons, kjent immunsupprimerende effekt. Laksens røde blodceller har høyt genuttrykk av reseptorer for begge disse aksene av stresshormoner. Det er kjent at å stimulere α - and β -adrenerge reseptorer på røde blodceller med epinephrine/norepinephrine påvirker oksygentransport, men det er mindre kjent hva slags effekt det har å stimulere glukokortikoidreseptor (GC), reseptoren for kortisol/hydrokortison, i disse cellene. Ikke minst er det ukjent hvordan dette påvirker de røde blodcellenes antivirale respons. Her har vi sett på hvordan dexamethasone (agonist for glukokortikoidreseptor) og hydrokortisol regulerer og påvirker genuttrykk generelt (RNASeq) og antiviralrespons spesifikt i isolerte røde blodceller *ex vivo*, og sammenliknet med effekten av i.p injisert kortisol og kortisolfôr *in vivo*. Transkriptanalyser viste at dexamethasone og hydrokortison signifikant hemmet de røde blodcellenes antivirale respons på dsRNA. Vi har også hatt som mål å identifisere nye biomarkører for stress i blodprøver, som er mer stabile og informative enn å måle hormonene direkte. Ett spesifikt gen; FKBP prolyl isomerase 5 (FKBP5) ble signifikant oppregulert av glukokortikoidreseptoraktivering (>200-ganger som respons på 1 μ M dexamethasone). FKBP5 er også funksjonelt knyttet til negative helseeffekter av kronisk stress i pattedyr, men er lite studert i laks.. Signifikant oppregulering av FKBP5 varte opp til 2 uker etter stimulering av røde blodceller, og tyder på at FKBP5 kan være en lovende biomarkørkandidat i blod for følgene av kronisk stresseksponering i laks.