

Natuurlijke Tilapia mannetjes als ziektepreventie

Door Jonah van Beijnen,
en Gregg Yan,
vertaald door Jeroen Schuphof

Tilapia die niet zijn behandeld met hormonen lijken robuuster te zijn tegen ziekten zoals het Tilapia Lake Virus (TiLV). Dit versterkt het argument om voor de kweek mannetjes te gebruiken die via meer natuurlijke middelen worden geproduceerd.

Tilapia is een van 's werelds meest gekweekte vinnissen: in 2018 6,3 miljoen ton met een geschatte waarde van 9 miljard USD. Van 2010 tot 2016 steeg het productievolume met maar liefst 68 procent – een uitbreiding die tal van kansen heeft opgeleverd, maar ook een aantal serieuze uitdagingen. In de afgelopen vijf jaar hebben een aantal virussen en andere ziekteverwekkers een ravage aangericht in de tilapia sector, zoals onlangs gemeld op The Fish Site.

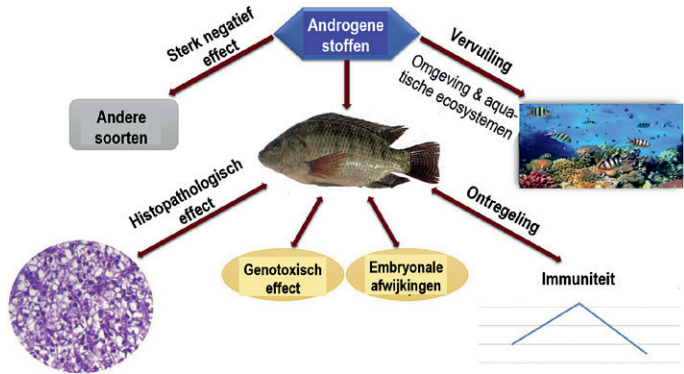
Een van de belangrijkste boosdoeners is het Tilapia Lake Virus (TiLV), dat werd ontdekt in 2014. Een uitbraak veroorzaakt tot 90 procent sterfte. Tot eerder dit jaar werd gedacht dat het virus zich alleen verspreidt tussen vis gekweekt in dezelfde vijvers via directe horizontale transmissie. Nieuw bewijs suggereert dat het ook verticaal kan worden overgedragen van moederdieren naar hun eieren, larven en pootvisjes, en dit maakt de situatie nog nijpender. Experts hebben gewaarschuwd dat een sociale en economische catastrofe kan ontstaan als het virus de tilapia bestanden in kwekerijen blijft uitroeien.

Voor WorldFish, een van de belangrijkste promotors van tilapia productie, heeft onderzoek naar de oorzaken van deze problemen de hoogste prioriteit. Tot nu toe is geconcludeerd dat in het geval van Egypte, waar ongeveer 35 procent van de bedrijven heeft geleden onder aanhoudende ziekte-uitbraken, de hoge sterftecijfers samenhangen met diverse factoren, waaronder waterkwaliteit, temperatuur, dicht-



Afb. 1: Rode tilapia, gewild op het bord. © Til-Aqua

Afb. 2: De diverse effecten van het gebruik van hormonen op zowel vissen als hun omgeving. Aangepast van: Haitham G. Abo-Al-Ela (2018) Fish & Shellfish Immunology 72: 23–30.



heid bij de oogst, gebrek aan hygiëne en slecht management. Er is echter weinig aandacht besteed aan het bepalen en oplossen van de diepere oorzaken van het toegenomen aantal ziekte-uitbraken. WorldFish geeft toe dat er een dringende behoefte is om de interacties tussen ziekteverwekkers en omstandigheden beter te begrijpen.

Onderliggende oorzaken

Op dit moment wordt kwekers geadviseerd om TiLV en andere ziekte-uitbraken te bestrijden door de hygiëne te verbeteren, door nieuw verkregen eitjes en pootvis strenger te screenen en door potentieel stress-veroorzakende situaties te verminderen. De Wereldorganisatie voor diergezondheid (OIE) bevestigt dat stress een van de belangrijkste risicofactoren is voor TiLV. Echter, deze organisatie wijst er ook op dat sommige genetische lijnen met exclusief natuurlijke mannen niet beïnvloed lijken te worden door het virus. Wat is hier aan de hand?

Steeds meer onderzoekers denken dat drie management factoren bij de intensieve tilapia kweek een rol spelen bij de snelle verspreiding van TiLV:

- de bijwerkingen van massaal gebruikte chemicaliën en veterinaire geneesmiddelen
- het gebruik en hormonen, als testosteron, om alleen-mannelijke larven te produceren en
- de inteelt.

Het is bij tilapiaproductenten al langer bekend dat een populatie van één geslacht, bij voorkeur alleen mannetjes, leidt tot hogere en meer uniforme groeicijfers. In tegenstelling tot zoogdieren hebben veel vissen de mogelijkheid om hun geslacht te veranderen. Met tilapia is dit het eenvoudigst te bereiken door toedienen van hormonen in het larvale stadium. Door de larven te voeden met bepaalde steroïden of door dompelen in water met steroïden kan de geslachtsverandering snel worden bereikt. Hoewel verschillende steroïden kunnen worden gebruikt, is methyl testosteron favoriet (zie b.v. ook het artikel van de auteurs over monoseksselectie in *Macrobrachium* in The Fishsite).

Abo-Al-Ela (2018) gaf onlangs een uitvoerig overzicht van de vele zorgen in verband met het gebruik van steroïden in de aquacultuur, waaronder het effect op werknemers die in contact kwamen met de middelen, verontreiniging van openbare wateren met residuen, genotoxische effecten en een aantasting van het immuunsysteem van behandelde vissen (Afb. 2). Zoals Abo-Al-Ela toelicht is methyltestosteron een ernstige endocrine ontregelaar en bekend als veroorzaker van genotoxische effecten in menselijke lymfocyten. Zoals bekend spelen deze een belangrijke rol in ons immuunsysteem.

In Egypte hebben onderzoekers onlangs aangetoond dat tilapia behandeld met hormonen lagere niveaus hebben van lymfocyten en witte

bloedcellen; beide spelen een belangrijke rol bij het onderdrukken en bestrijden van ziekten. Vergelijkbaar onderzoek bij Chinook zalm toonde aan dat behandeling met testosteron een aanzienlijk afname van antilichaam-producerende cellen veroorzaakte. De omvang van de steroïde-geïnduceerde immunosuppressie was lager in de winter dan in het voorjaar. Dit effect zou de seizoensgebondenheid van ziekte-uitbraken bij tilapia kunnen verklaren.

Een minder onderzocht onderwerp is de genotoxiciteit van deze hormonen en andere chemicaliën, waaronder antibiotica, gebruikt in de aquacultuur. Genotoxiciteit wordt omschreven als de eigenschap van chemische stoffen om de genetische informatie in een cel te beschadigen, waardoor mutaties ontstaan die kanker kunnen veroorzaken. Deze veranderingen kunnen worden doorgegeven aan toekomstige generaties vis. Een recente studie door Botelho *et al* (2015; DOI: 10.5772/60847) over de blootstelling van vis aan antibiotica (met inbegrip van kortstondige blootstelling aan lage milieuconcentraties die vaak aanwezig zijn in kweekomstandigheden), liet zien dat aanzienlijke schade aan het DNA van de vis ontstaat. Hoewel organismen cellen met beschadigd DNA vaak kunnen afstoten, is een deel van de schade permanent en, verontrustend genoeg, kan dit beschadigde DNA worden doorgegeven aan toekomstige generaties tilapia.

Een andere kwestie die te weinig aandacht kreeg is het gebrek aan genetische diversiteit in kweeklijnen van tilapia, een exponent van het algemeen verlies van genetische diversiteit in aquacultuur. Door dezelfde ouderdieren meerdere generaties te gebruiken zonder geavanceerde fokprogramma's te volgen, wat vaak gebeurt in de tilapiakweek, treedt inteelt op en vermindert het aantal allelen, een van de kenmerken van genetische variatie. Sommige van deze allelen kunnen van belang zijn voor de resistentie tegen ziekten en de afweer van ziekteverwekkers, terwijl andere allelen

het vermogen van de vis tot adaptatie aan klimaatverandering of andere stress factoren kunnen versterken. Een studie die de genetische structuur van de in Tanzania geïntroduceerde genetische lijnen van Nijl tilapia karakteriseerde, toonde een ernstige daling aan van de genetische diversiteit in het grootste deel van de plaatselijk gekweekte tilapia (Moses *et al* 2019, DOI:10.1007/s10499-019-00472-5).

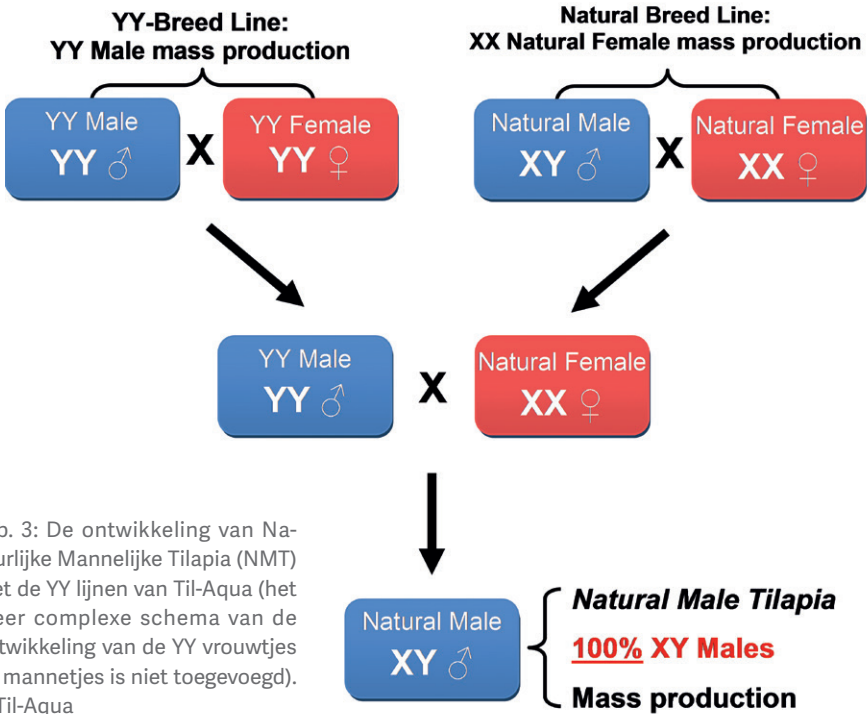
Een belangrijke conclusie is dat de effecten van inteelt en de daaruit voortvloeiende afname van de genetische diversiteit vooral gevolgen hebben voor kleinschalige producenten, die doorgaans minder kennis hebben van fokprogramma's en minder toegang hebben tot nieuwe ouderdieren. Als er een verband bestaat tussen de vermindering van de genetische diversiteit en de verminderde effectiviteit van het immuunsysteem van tilapia, dan zullen ontwikkelingslanden en kleinschalige boeren hoogstwaarschijnlijk het hardste worden getroffen. Dit wordt bevestigd door recente rapporten over TiLV.

Oplossingen

Eric Bink is een Nederlandse viskweker die sterk gelooft in alternatieve en echt duurzame paden voor de tilapiasector. Hij studeerde aquatische ecologie en ontwikkelde al vroeg

De Tilapia sector loopt wereldwijd hoge risico's t.g.v. verminderde genetische diversiteit. Zelfs perfecte hygiëne kan TiLV uitbraak niet voorkomen.

Production of NMT through YY-Technology:



Afb. 3: De ontwikkeling van Natuurlijke Mannelijke Tilapia (NMT) met de YY lijnen van Til-Aqua (het meer complexe schema van de ontwikkeling van de YY vrouwtjes en mannetjes is niet toegevoegd).
© Til-Aqua

interesse in de productie van consumptievis. “Ik was vooral geïnteresseerd in de productie van vis zonder kunstmatige interventie, met behulp van natuurlijke paacycli en zorgvuldige manipulatie van licht en temperatuur. Ik wilde een viskweekstelsel ontwikkelen in een geheel andere richting, weg van de hormooninjectie (zoals toen nog bij zalm), hormonen en het weghalen van delen van het testisweefsel (zoals bij meerval), en oogsteel-ablatie (zoals bij garnalen).”

Tijdens een bezoek aan Mombasa bezocht hij een tilapia-broederij en zag hij een kans om een eigen broederij in Nederland te beginnen. “Onze manier van werken vereist geen hormo-

nen voor geslachtsomkering. In plaats daarvan passen we inzichten toe uit de visgenetica in combinatie met genetische selectie, ook wel YY-technologie genoemd.”

Meer dan 20 jaar zijn verstreken en Til-Aqua is uitgegroeid tot een toonaangevende speler in de productie van YY mannetjes, en natuurlijke mannelijke tilapia (NMT). NMT zijn natuurlijke XY mannetjes, de nakomelingen van de YY mannetjes. NMT is het handelsmerk gebruikt door het bedrijf (Afb. 3). In het kort, YY-technologie gebruikt genetische selectie om alleen mannelijk nageslacht te produceren zonder het gebruik van hormonen of andere chemische stoffen. Het bedrijf maakt alleen gebruik van



Afb. 4: Een van Til-Aqua's Silver Broodstock. © Til Aqua

genetische selectie en zorgvuldige temperatuurveranderingen in de eerste dagen na het uitkomen, om het geslacht te veranderen van man naar vrouw. Deze geslachtsverandering vindt alleen plaats bij grootouderdieren. De vislarven (Afb. 5) die worden geproduceerd voor consumptievissen zijn de kleinkinderen van deze geslachtsveranderde vissen. Het eindproduct is een volledig normaal mannetje met normale XY-chromosomen. Dit in tegenstelling tot door gebruik van hormonen geslachtsomgekeerde tilapia, waarin 50 procent van de fenotypische mannetjes nog steeds genetisch vrouwelijk dieren zijn met twee X chromosomen (XX-mannen).

Bink en zijn team hebben deze technologie de afgelopen 20 jaar geperfectioneerd en hebben twee sterke lijnen ontwikkeld die ze vermarkten zowel als NMT pootvis als voor de vermeerdering (YY mannetjes). Hun zilveren of wildtype NMT bereikt snel meer dan 800 gram, waardoor deze ideaal zijn voor filets of als hele vis, terwijl de rode NMT voornamelijk als hele vis wordt verkocht (Afb. 4). Deze rode tilapia kan goed gekweekt worden in brak water en zelfs in zeewater. Het bedrijf biedt ook op maat gemaakte trainingsprogramma's aan, waarbij bedrijven over de hele wereld met succes worden bijgestaan, met name in Afrika en Zuid-Amerika.

Bink legt uit dat ze hard hebben gewerkt om de genetische diversiteit van hun lijnen te

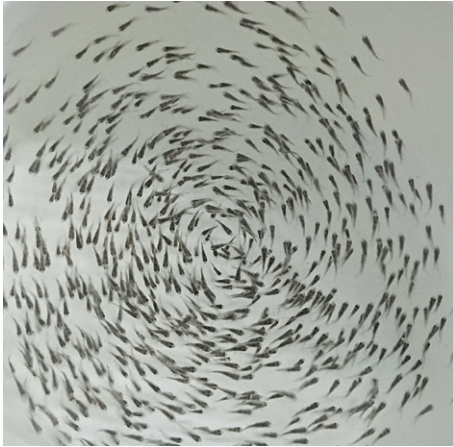
Stressfactoren, waaronder de hormonale sex-omkering, maken de vis kwetsbaar.

behouden om inteelt te voorkomen. "Onze manier van productie met twee verschillende O. Niloticus lijnen (een mannelijke YY lijn en een vrouwelijke lijn) toont een heterose effect," legt hij uit. "Fitness" is een effect dat bij fokkers en veredelaars ook bekend is als "hybrid vigor" en drukt uit dat de nakomelingen van twee foklijnen die worden gekruist hybriden oplevert die vaak robuuster, krachtiger en productiever zijn dan hun oorspronkelijke ouders. Het is dan ook niet verrassend dat uit bovengenoemde Tanzaniaanse studie, Til-Aqua's zilveren genetische lijn als de meest genetisch diverse van de onderzochte genetische lijnen naar voren kwam.

Verschillende onderzoekers hebben vis van Til-Aqua gebruikt voor experimenten met het TiLV-virus en andere ziekten. De resultaten van dit onderzoek zijn zeer hoopvol. Hoewel niet alle resultaten overtuigend zijn, schrijft zelfs de Wereldorganisatie voor Diergezond-



Afb. 5: De Zilver en Rode tilapia geproduceerd met lijnen van Til-Aqua. © Gardsfisk Til-Aqua Red and Silver



Afb. 6: Tilapia larven. © Til-Aqua

heid (OIE) voor tilapia dat: “Er bewijs is dat bepaalde genetische stammen van tilapia resistent zijn. Ferguson et al. (2014) merkten op dat één stam tilapia (genetisch mannelijke tilapia) een aanzienlijk lager sterftecijfer (10–20 procent) vertoonde in vergelijking met andere stammen.” Het door OIE genoemd artikel stelt dat de meest waarschijnlijke oorzaak hiervoor is de genetische achtergrond van de vis is, of het feit dat ze in de eerste levensfase niet zijn behandeld met methyltestosteron. Hoe dan ook, het laat zien dat er een oplossing is voor de kwekers. In lijn met deze bevindingen hopen Bink en zijn team in de toekomst een TiLV-bestendige YY-lijn te ontwikkelen. Hierbij plaatst Bink een opmerking: “Helaas kan ons bedrijf zich op dit moment niet zo’n lang en duur project veroorloven. Maar we staan zeker open voor samenwerking”.

Toekomstige ontwikkelingen

Om de tilapiasector weer op de rails te krijgen, moet de unieke weerstand van Til-Aqua’s tilapia tegen TiLV beter worden begrepen. Hiervoor is meer onderzoek nodig naar het verband tussen geslachtsomkering met hormonen en langetermijneffecten op de immunrespons van vissen, evenals naar genotoxische werking van diergeneesmiddelen en andere chemische

Er zijn aanwijzingen voor ‘n genetische basis van resistentie tegen TiLV.

stoffen. De inzet is hoog omdat het levensonderhoud en de eiwitvoorziening van miljoenen mensen in ontwikkelingslanden op het spel staan. Samenwerkend, inclusief, en transparant onderzoek is cruciaal om te voorkomen dat dit virus zich verder verspreidt.

Tegelijkertijd moet meer aandacht worden besteed aan genetische selectie en het gebruik van goede fokprogramma’s om de genetische diversiteit in viskwekerijen te behouden en te verbeteren. Het gebruik van DNA analyse om genetische diversiteit te bepalen zal hierbij cruciaal zijn. Echter, zoals uit de bevindingen in dit artikel blijkt, een voorzorgsbenadering is gerechtvaardigd: het gebruik van hormonen is te ontraden, terwijl de natuurlijke productie van alle mannelijke vissen via genetische selectie het meest duurzame alternatief is.

“De Engelse versie van dit artikel werd voor het eerst gepubliceerd op The Fish Site (13 January 2020)”



Afb. 7: Natuurlijk Tilapia mannetjes van Til-Aqua®.