

## DEPRESIÓN GRASA DE LA LECHE EN EL GANADO OVINO: ANÁLISIS TRANSCRIPTÓMICO DE LA RESPUESTA DIFERENCIAL INDIVIDUAL

Hervás-Rivero<sup>1</sup>, C., Pelayo<sup>1,2</sup>, R., Toral<sup>2</sup>, P.G., Gutiérrez-Gil<sup>1</sup>, B., Hervás<sup>2</sup>, G., Arranz<sup>1</sup>, J.J., Frutos<sup>2</sup>, P. y Suárez-Vega<sup>1</sup>, A.

<sup>1</sup>Dpto. de Producción Animal, Universidad de León, Campus de Vegazana s/n, 24071 León, España.

<sup>2</sup>IGM (CSIC-Universidad de León), Finca Marzanas s/n, 24346 Grulleros, León, España; cherr@unileon.es

### INTRODUCCIÓN

La suplementación de la dieta con aceite de pescado (FO) es una estrategia de alimentación de rumiantes que permitiría la modulación del contenido en ácidos grasos de la leche, produciendo una leche más saludable para los consumidores (Reynolds *et al.*, 2006). Sin embargo, uno de los efectos contraproducentes de este tipo de suplementación es el llamado síndrome de la depresión de la grasa de la leche (MFD) (Toral *et al.*, 2015). En un estudio previo se identificaron los genes y rutas metabólicas afectadas por la MFD en ovejas lecheras (Suárez-Vega *et al.*, 2017). Sin embargo, dentro de los animales que desarrollan MFD, existen individuos con niveles altos de depresión grasa (RESPO+) e individuos cuya respuesta es menor (RESPO-). El objetivo de este estudio es realizar un análisis ponderado de redes de coexpresión génica (WGCNA) para analizar la base genética de la respuesta cuantitativa a la MFD.

### MATERIAL Y MÉTODOS

Para este análisis se utilizaron cinco ovejas RESPO+ (MFD promedio; -25,04% de porcentaje de grasa láctea) y cinco RESPO- (MFD promedio: -9,98%). La secuenciación de las muestras de RNA extraídas a partir de la leche se realizó según el protocolo de Suárez-Vega *et al.* (2015). Las lecturas obtenidas fueron alineadas frente al genoma de referencia -Oar\_rambouillet\_v1.0- utilizando el programa STAR (Dobin *et al.*, 2013). Posteriormente, se utilizó la herramienta RSEM v.1.3.0 (Li & Dewey, 2011) para la cuantificación de los transcritos y se usó el paquete de R WGCNA (Zhang & Horvath, 2005) para realizar el análisis ponderado de redes de coexpresión génica. El análisis de sobrerrepresentación funcional se llevó a cabo con el software WebGestaltR (Wang *et al.*, 2013).

### RESULTADOS Y DISCUSIÓN

En el análisis de WGCNA se obtuvieron 30 módulos de coexpresión génica ponderada asociados a los diferentes grados de MFD producidos por la dieta suplementada con FO. Una vez obtenidos los módulos génicos, se seleccionaron aquellos que contenían los genes identificados como diferencialmente expresados en el estudio previo entre animales con MFD y controles (Suárez-Vega *et al.* 2018). La prueba chi cuadrado realizada para comprobar si los genes descritos en dicho artículo se distribuían o no de manera aleatoria mostró que existían varios módulos de genes que contenían una proporción mayor de genes implicados en la MFD de los que esperaríamos por azar. El grupo con mayor relevancia fue el denominado BROWN, con 33 genes coincidentes (frente a los 17 esperados). En el análisis de sobrerrepresentación funcional del módulo BROWN, se encontraron procesos de ontología génica (GO) como la oxidación lipídica o la catabolización de lípidos (FDR <0,01). Además, en este módulo se encuentran genes regulados negativamente en la MFD como ACACA o ACSS1 (Suárez-Vega *et al.*, 2019; Toral *et al.*, 2017).

### CONCLUSIÓN

La aplicación de la metodología WGCNA es de gran utilidad para el análisis de caracteres cuantitativos como el grado de depresión grasa en respuesta a una dieta suplementada con FO. Esta metodología nos ha permitido identificar redes de coexpresión génica relacionadas con la respuesta diferencial en el síndrome de MFD y ligadas a procesos de síntesis de grasa en la glándula mamaria.

### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

• Suárez-Vega, A. *et al.* 2017. *Sci. Rep.* 7: 45905 • Li, B. & Dewey, C. N. 2011. *BMC Bioinformatics.* 12: 323 • Reynolds, C.K. 2006. *Anim. Feed Sci. Technol.* 130: 78:94 • Toral, P.G. *et al.* 2015. *Anim. Feed Sci. Technol.* 98: 7277-7297 • Dobin, A. *et al.* 2013. *Bioinformatics* 29: 15-21 • Zhang, B. & Horvath, S. 2005. *Stat. Appl. Genet.* 4: 17 • Wang, J. *et al.* 2013. *NAR* 45: 130-137 • Suárez-Vega, A. *et al.* 2019. *Sci. Rep.* 9: 4473 • Toral, P.G. *et al.*, 2017. *J. Dairy Sci.* 101: 6122-6132 • Suárez-Vega, A. *et al.* 2015. *Sci. Rep.* 5: 18399.

**Agradecimientos:** Proyecto AGL2017-87812-R (MINECO/AEI/FEDER, UE). C. Hervás-Rivero está financiado por la beca PRE2019-091179 (MICINN, España).