

LA SELECCIÓN POR VARIANZA AMBIENTAL DEL TAMAÑO DE CAMADA HA MODIFICADO EL METABOLISMO DE LA MICROBIOTA INTESTINAL DE LOS CONEJOS

Casto-Rebollo¹, C., Argente², M.J., García², M.L., Blasco¹, A. e Ibañez-Escriche^{1*}, N.

¹Instituto de Ciencia y Tecnología Animal, Universitat Politècnica de València, 46022, València.

²Departamento de Tecnología Agroalimentaria, Universidad Miguel Hernández de Elche, 03312, Orihuela; *noeibes@dca.upv.es

INTRODUCCIÓN

Cada vez existen más evidencias sobre la importancia de los metabolitos del microbioma intestinal en la modulación de la respuesta inmunitaria de los individuos (Lavelle & Sokol, 2020). A través de estudios genéticos y genómicos se sabe que la varianza ambiental (VE) puede estar modulada por el sistema inmunitario (lung *et al.*, 2020; Casto-Rebollo *et al.*, 2020). Un experimento de selección divergente para alta y baja VE del tamaño de camada (TC) en conejos demostró que los individuos con una alta VE eran más susceptibles a enfermedades que los individuos con una baja VE (Argente *et al.*, 2019). El objetivo de este estudio es ver si los metabolitos del microbioma intestinal nos permiten diferenciar entre las dos líneas de conejos seleccionadas por alta y baja VE, y si estos están relacionados con la modulación del sistema inmunitario.

MATERIAL Y MÉTODOS

En este experimento se utilizaron muestras de contenido cecal de 28 conejas seleccionadas divergentemente para alta y baja VE del TC durante 13 generaciones. La extracción, procesado e identificación de los metabolitos del contenido cecal se realizó a través de la plataforma Metabolon usando: (a) RT/UPLC-MS/MS con ESI positiva, (b) RT/UPLC-MS/MS con ESI negativa, y (c) HILIC/UPLC-MS/MS con ESI negativa. Un total de 725 metabolitos fueron identificados utilizando una librería basada en unos 3300 componentes verificados y registrados en LIMS. Los metabolitos no detectados en al menos un 80% de los animales fueron eliminados del estudio. Los datos faltantes fueron imputados usando Random Forest. Los valores de cada metabolito fueron transformados usando el logaritmo natural, y se centraron y escalaron usando la media y la desviación estándar de cada uno de ellos. Finalmente, 658 metabolitos de 27 individuos fueron utilizados para realizar un análisis discriminante de proyección de estructuras latentes (PLS-DA). Los metabolitos relevantes fueron aquellos con VIP mayor a 1. El rendimiento del modelo se determinó a través del parámetro de ajuste R² y el parámetro de predicción Q².

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

El análisis PLS-DA identificó 86 metabolitos con capacidad discriminante entre los individuos de la línea de alta y baja VE (ajuste R² de 0.87 y capacidad predictiva Q² de 0.86). Además, el análisis de la contribución de cada metabolito a la clasificación de las líneas permitió diferenciar dos grupos de metabolitos. Cada uno de ellos contribuyen mayoritariamente a la clasificación de una de las dos líneas. Las rutas biológicas mayoritariamente representadas por estos 86 metabolitos fueron el metabolismo lipídico, el metabolismo xenobiótico, y el metabolismo de aminoácidos. El estudio de estas rutas y su implicación con la respuesta inflamatoria no ha sido analizado todavía.

CONCLUSIÓN

En este estudio se han identificado 86 metabolitos que nos permiten diferenciar entre las líneas de conejos seleccionadas por alta y baja VE del TC. Comprender e interpretar las funciones de estos metabolitos puede ser relevante para el control y la modulación de la VE *in vivo*, pudiéndose además modificar la resiliencia del animal.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

□□Argente *et al.* 2019. *Animal* 13: 2348-2355. □□Casto-Rebollo *et al.* 2020. *Genet. Sel. Evol.* 52(1):22 • Colditz, I.G. & Hine. B.C. 2016. *Anim Prod Sci.* 56: 1961–83 • lung, L.H.D.S. *et al.* 2020. *J Anim Breed Genet.* 137: 263–280 • Lavelle, A. & Sokol, H. 2020. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 17: 223–237.

Agradecimientos: Este estudio ha sido financiado por el Ministerio de Ciencia e Innovación (MIC)-Agencia Estatal de Investigación (AEI) y el Fondo Europeo de Desarrollo Regional (FEDER) con el proyecto AGL2017-86083-C2-2-P. Cristina Casto Rebollo agradece la beca FPU17/01196 del Ministerio de Ciencia, Innovación y Universidades.