

INTERACCIONES ENTRE EL MICROBIOMA Y EL METABOLOMA INTESTINAL EN UN MODELO PORCINO DE ESTRÉS SOCIAL PROLONGADO

Río-López^{1*}, R., Vourlaki¹, I.T., Clavell-Sansalvador², A., Valdés³, A., Padilla¹, L., García-Gil⁴, J., Xifré⁵, X., Ballester², M., Quintanilla², R., Dalmau², A. y Ramayo-Caldas², Y.

¹IRTA, Monells, Girona; ²IRTA, Torre Marimon, Barcelona; ³CIAL-CSIC, Madrid

⁴IDIBGI, Girona; ⁵TargetsLab, UdG, Girona

*raquel.rio@irta.cat

INTRODUCCIÓN

La exposición prolongada a agentes estresantes es un factor de riesgo para la salud, ya que su impacto en el eje intestino-cerebro se asocia a diversos trastornos. Los avances en tecnologías ómicas, como la metagenómica y la metabolómica, han permitido progresar en la investigación de estos efectos. Aunque se han establecido vínculos entre el estrés, la composición microbiana y los metabolitos plasmáticos, son escasos los estudios que integran los datos del microbioma y el metaboloma fecales. Este estudio tiene como objetivo analizar la influencia del estrés social prolongado en las interacciones entre el microbioma intestinal y sus productos metabólicos en cerdos.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se generó el perfil del microbioma de 60 cerdos Duroc de 2 meses de edad asignados durante el periodo de engorde a los grupos estrés (n=30) y control (n=30). El perfil taxonómico se generó con Sylph (Shaw y Yu, 2024), el ensamblado de genomas (MAGs) con nf-core/mag 3.3.0 (Krakau *et al.*, 2022) y la anotación funcional con DRAM (Shaffer *et al.*, 2020). La predicción de perfiles metabólicos se realizó utilizando mNODE (Wang *et al.*, 2023), enfocándose en 11 metabolitos previamente reportados como discriminantes entre los grupos experimentales (Río-López *et al.*, 2024). Para ello, se utilizaron cuatro tablas de abundancia microbiana a diferentes niveles: (1) género, (2) especie, (3) MAGs, y (4) genes microbianos. La metodología mNODE propone la métrica "susceptibilidad" para inferir interacciones entre el microbioma y los metabolitos. Esta susceptibilidad se cuantifica como $= \frac{1}{\Delta}$, donde Δ es la desviación en la predicción de la concentración del metabolito y es la perturbación en la abundancia de la especie microbiana. Un valor negativo indica que una mayor abundancia microbiana reduce la concentración del metabolito, lo que sugiere su consumo. En cambio, un valor positivo sugiere que el metabolito pueda ser producido por la especie microbiana.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Se observó que la precisión de las predicciones de los metabolitos variaba según el compuesto. El 2-acetamidofenol y el ácido eláidico, más abundantes en el grupo control, mostraron predicciones particularmente confiables en los cuatro perfiles analizados. Se detectaron, además, diferencias en función de las tablas de abundancia utilizadas. Las predicciones basadas en la abundancia de géneros bacterianos mostraron una correlación promedio de 0,69, mientras que a nivel de especie fue de 0,47. El rendimiento predictivo basado en MAGs fue de 0,43, y el de un conjunto de 64 genes microbianos de 0,51. La integración de este conjunto de genes incrementó la capacidad predictiva de la serotonina ($r=0,73$). Este enfoque también mejoró la precisión del análisis discriminante, del 79,72% al 91,06%. Los valores de susceptibilidad revelaron, a todos los niveles, patrones divergentes entre los metabolitos más abundantes en el grupo control (serotonina y 2-acetamidofenol) y xantosina (indicadora de estrés), sugiriendo una relación inversa en las interacciones microbioma-metabolismo de estos compuestos.

CONCLUSIÓN

El estrés social prolongado en los cerdos conlleva cambios en la composición del metagenoma y el metaboloma fecales, reflejando potenciales biomarcadores de bienestar. Estos hallazgos subrayan el potencial de los enfoques multi-ómicos para identificar biomarcadores y una mejor comprensión de las interacciones entre el microbioma y sus productos metabólicos en el contexto del estrés social.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

• Krakau, S. *et al.* 2022. NAR Geno Bioinfo 4(1): lqac007. • Shaw, J. t Yu, Y.W. 2024. Nat Bio: 1-12. • Río-López *et al.* 2024. XXI RNMGA, Cartagena. • Shaffer, M. *et al.* 2020. Nucleic Acids Res 48(16): 8883-8900. • Wang, T. *et al.* 2023. Nat Mach 5(3): 284-293.

Agradecimientos: Agencia Estatal de Investigación (PID2021-126555OB-I00). RRL es beneficiaria de un contrato doctoral (2024 FI-1 00034) financiado por AGAUR-FI. ACS es beneficiario de un contrato (PRE2022-101829). YRC es beneficiario de un contrato Ramón y Cajal (RYC2019-027244-I).