

ESTUDIO DEL IMPACTO DE LA TRANSFERENCIA FECAL DESDE UN MODELO PORCINO DE ESTRÉS CRÓNICO A RATONES AXÉNICOS

Clavell-Sansalvador¹, A., Martín-Rosique², R., Chadi², S., Río-Lopez³, R., García-Gil⁴, J., Xifró⁵, X., Dalmau², A. y Ramayo-Caldas^{1*}, Y.

¹Mejora y Genética Animal, IRTA; ²MICALIS, INRAE, France;

³Bienestar animal, IRTA; ⁴IDIBGI; ⁵TargetsLab, UdG

*adria.clavell@irta.cat

INTRODUCCIÓN

El estrés crónico es un factor de riesgo asociado con los trastornos depresivos mayores (*MDD*), lo que resalta la necesidad de estudiar sus mecanismos subyacentes. Los modelos murinos son de gran utilidad en la investigación biomédica, pero la necesidad de explorar nuevos modelos, como el porcino, se hace evidente debido a su mayor similitud en cuanto a la fisiología y anatomía del cerebro y del sistema digestivo con los humanos. El objetivo del presente estudio es investigar la viabilidad e impacto de la transferencia de microbiota fecal de un modelo porcino de estrés crónico en ratones axénicos.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se recolectaron muestras de heces al final del periodo de engorde (7 meses de edad) de 60 cerdos de raza Duroc, previamente asignados en dos grupos experimentales (control vs. estrés). Las muestras fecales se enviaron a Francia en condiciones anaeróbicas utilizando el kit GutAlive® (Martínez *et al.*, 2019). La transferencia fecal se realizó a 60 ratones axénicos de la cepa C3H, de seis semanas de edad, mediante gavage gástrico por vía oral con 200 µl de materia fecal. Esta materia fecal provenía de pools de cerdos estresados (SFT) o del grupo control (CFTM). Los ratones fueron alojados en dos incubadoras independientes en las instalaciones del INRAE. Se recolectaron muestras fecales semanalmente hasta el sacrificio, que se realizó en dos tiempos: a las tres semanas (T1) y a las cinco semanas (T2) del inicio del experimento. Durante el sacrificio, se obtuvieron muestras de plasma y tejido intestinal grueso y delgado con el fin de evaluar la respuesta inmune, el estado antioxidante y la integridad de la mucosa intestinal. El perfil de la microbiota fue determinado mediante secuenciación del gen 16S rRNA. El análisis bioinformático de las secuencias se llevó a cabo con Qiime2 (Bolyen *et al.*, 2019), y la predicción funcional se realizó con PICRUST2 (Douglas *et al.*, 2020).

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Observamos diferencias entre los grupos de ratones en distintos niveles. De manera similar a reportes en pacientes con *MDD* (McGuinness *et al.*, 2022), los ratones del grupo SFT presentaron, tanto en T1 como en T2, niveles elevados de IgA e IgG en plasma. Este grupo mostró además una disminución en la capacidad antioxidante y un menor conteo de células caliciformes productoras de mucosa en el intestino. A nivel de la microbiota, y en línea con los resultados previamente observados en el grupo de cerdos estresados (Clavell-Sansalvador *et al.*, 2024), se observó un incremento de géneros bacterianos oportunistas en el grupo SFT. Por otra parte, las predicciones funcionales sugieren que en comparación con el grupo CFTM, el ecosistema microbiano del grupo SFT se caracterizó por una mayor biosíntesis de trimetilamina y degradación de L-histidina, así como una disminución en las rutas metabólicas del propionato, oxalato y la síntesis de vitaminas del complejo B.

CONCLUSIÓN

Nuestros resultados confirman que la transferencia de materia fecal desde un modelo porcino de estrés a ratones axénicos es viable, induciendo cambios en la microbiota similares a las observadas en cerdos estresados. Estas alteraciones de conjunto con el impacto a nivel funcional sugieren la utilidad del modelo para estudiar el eje microbiota-intestino-cerebro con implicaciones tanto en el bienestar animal como en la salud humana.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

• Bolyen, E. *et al.* 2019. Nat. Biotechnology 37: 852-857 • Clavell-Sansalvador, A. *et al.* 2024. Animals 14: 2704 • Douglas, G.M. *et al.* 2020. Nat. Biotechnology 38: 685-688 • Martínez, N. *et al.* 2019. Sci. Reports 9: 8327 • McGuinness, A.J. *et al.* 2022. Mol. Psychiatry 27: 1920-1935.

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