

EL METABOLOMA, UN NUEVO FENOTIPO. ESTUDIO COMPARATIVO DE LOS PERFILES METABÓLICOS EN PLASMA Y SUERO

López-Martínez^{1*}, J.L. Carabaño¹, M.J., Salama², A.A.K., Meneses¹, C., Ramón¹, M.,
Hernández-Pumar¹, A., González-Verdejo¹, C. y Díaz¹, C.

¹INIA-CSIC, Ctra. La Coruña, km 7,5 28040 Madrid;

²UAB, Bellaterra, 08193 Cerdanyola del Vallès

*leonardo.lopez@inia.csic.es

INTRODUCCIÓN

La metabolómica no dirigida o “untargeted metabolomics” (UM) es cada más utilizada para entender la fisiología de muchos caracteres. Estos perfiles masivos se podrían plantear como una herramienta para definir fenotipos más precisos de caracteres de interés, o como una fuente adicional de información para mejorar la predicción. La obtención de perfiles metabólicos se lleva a cabo a partir de dos derivados sanguíneos, suero o plasma, ignorando si la composición puede verse afectada por el sustrato de partida (Vignoli *et al.*, 2022). La determinación del contenido de metabolitos mediante la UM se lleva a cabo usando la intensidad de señales espectrales, que representan la información basal obtenida por los equipos de análisis y que podría ser usada para discernir condiciones o tratamientos en las muestras analizadas. El objetivo del estudio fue evaluar en qué medida el tipo de sustrato afecta la detección de variaciones en los metabolitos, y evaluar el interés de utilizar los espectros brutos.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se compararon los perfiles metabólicos en plasma y suero de muestras de sangre de 15 vacas de raza Holstein (HOL) y 15 terneros de raza Avileña-Negra Ibérica (ANI). La capacidad de discriminación entre sustratos y/o razas se evaluó mediante dos enfoques: (1) utilizando datos de concentración de 47 metabolitos, obtenidos a partir de espectros de resonancia magnética nuclear (RMN) a 600 MHz, y (2) utilizando los datos brutos de intensidad espectral derivados de los espectros de RMN. En (1) se realizó un filtrado de datos para eliminar valores atípicos. En (2), los espectros de RMN se preprocesaron mediante calibración de frecuencia, eliminación de regiones químicas no deseadas, corrección de la línea base, alineamiento espectral y normalización. Como resultado de esto, se obtuvieron 46.903 puntos de desplazamiento químico, que se utilizaron como variables predictoras en los análisis posteriores. En ambos casos, (1) y (2), los análisis estadísticos incluyeron PLS-DA para evaluar visualmente las variaciones en los perfiles metabólicos o espectrales de cada sustrato, y ANOVA de una vía para cuantificar diferencias en (1). Además, se utilizaron los valores de importancia variable en proyección (VIP) en el modelo PLS-DA para clasificar los metabolitos en función de su relevancia para discriminar entre sustratos y análisis de correlación entre sustratos y metabolitos.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Mediante PLS-DA los perfiles metabólicos de plasma y suero presentaron diferencias moderadas en ambas razas, mayor en HOL que en ANI. En HOL, mediante ANOVA se identificaron 4 metabolitos con diferencias significativas entre sustratos mientras que en ANI solo 1. Los valores VIP indicaron que ciertos metabolitos contribuyeron a la discriminación entre plasma y suero en ambas razas, aunque con distinta importancia. Las correlaciones entre metabolitos también revelaron diferencias entre sustratos, siendo de nuevo más marcadas en HOL. En cuanto al análisis de espectros, PLS-DA mostró mayor discriminación entre sustratos comparado con el enfoque (1), sugiriendo que el uso de espectros puede capturar diferencias más sutiles en la composición metabólica de plasma y suero.

CONCLUSIÓN

Los resultados obtenidos reflejan que existen similitudes globales entre los perfiles metabolómicos de plasma y suero, sin embargo, se observan diferencias específicas en la composición metabólica ligadas al tratamiento (raza en este estudio) que aconsejan utilizar un único sustrato. El uso de espectros puede ser una vía por explorar para determinar diferentes estados metabólicos asociados a condiciones fisiológicas, tratamientos o caracteres de interés.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Vignoli, A. *et al.* 2022. J. Proteome Res. 21: 1061-1072.

Agradecimientos: Ayudas PID2020-113913RR-C31 Y PRE2021-098165. A la Real Asociación de Raza Avileña-Negra Ibérica (RAEANI) y a la Asociación de Frisona de Castilla-La Mancha (AFRICAMA) así como a la Ganadería de Hnos Miguel por su participación en la obtención de las muestras.