

MODIFICACIONES DE LA MICROBIOTA INTESTINAL ASOCIADAS CON EL SCRAPIE OVINO

Hernaiz^{1,3}, A., Grasa^{2,3,4}, L., De Diego-Abejón^{1,2}, P., León-Huertas¹, C., Marín^{3,4,5}, B., Badiola^{3,4,5}, J.J., Bolea^{3,4,5}, R., Zaragoza^{1,3,4,6}, P., Martín-Burriel^{1,3,4,5,6*}, I.

¹Laboratorio de Genética Bioquímica (LAGENBIO), Facultad de Veterinaria, Universidad de Zaragoza, Zaragoza; ²Departamento de Farmacología, Fisiología y Medicina Legal y Forense, Facultad de Veterinaria, Universidad de Zaragoza, Zaragoza; ³Instituto Universitario de Investigación Mixto Agroalimentario de Aragón (IA2) UNIZAR-CITA, Zaragoza; ⁴Instituto de Investigación Sanitaria de Aragón (IIS-Aragón), Zaragoza; ⁵Centro de Encefalopatías y Enfermedades Transmisibles Emergentes (CEETE), Facultad de Veterinaria, Universidad de Zaragoza, Zaragoza; ⁶Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Neurodegenerativas (CIBERNED), Instituto de Salud Carlos III, Madrid

*minma@unizar.es

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades priónicas o encefalopatías espongiformes transmisibles (EETs) son trastornos neurodegenerativos causados por una proteína infecciosa mal plegada, conocida como, que afectan tanto a seres humanos como a animales (Johnson, 2005). Existen distintos tipos de EETs, siendo el scrapie la enfermedad que afecta al ganado ovino y caprino (Jeffrey y González, 2007). Distintos estudios han demostrado una posible implicación de la microbiota intestinal en el desarrollo de las enfermedades neurodegenerativas (Varesi *et al.*, 2022). Sin embargo, aún no se conoce con exactitud qué relación existe entre la microbiota intestinal y el curso de las enfermedades priónicas.

MATERIAL Y MÉTODOS

En este estudio, se ha analizado la microbiota de muestras de heces de 10 ovejas infectadas con scrapie clásico y 10 ovejas control mediante la secuenciación de la región hipervariable V4 del gen del ARN ribosómico 16S procariótico (rRNA 16S). Tras la recogida de muestras y posterior extracción de DNA, se llevó a cabo la secuenciación utilizando la plataforma MiSeq de Illumina. Se analizó la diversidad alfa calculando los índices de especies observadas, Shannon, Simpson y Chao1, y la diversidad beta mediante un análisis NMDS y un análisis de similitud (Anosim), y se identificaron taxones con diferencias significativas entre grupos.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Firmicutes y *Bacteroidetes* fueron los filos más prevalentes en ambos grupos de estudio, coincidiendo estos resultados con los de otros estudios previos en enfermedades neurodegenerativas (Heravi *et al.*, 2023). No se encontraron diferencias significativas en la diversidad alfa, pero la diversidad beta de las ovejas con scrapie fue significativamente menor en comparación con el grupo control ($p = 0,011$), lo que también se ha observado en otras enfermedades priónicas y similares a priones (Chen *et al.*, 2022; Didier *et al.*, 2024). Además, se observó un aumento significativo de los filos *Cyanobacteria* ($q = 0,03$) y *Lentisphaerae* ($q = 0,1$) en las ovejas con scrapie, pudiendo tener estos microorganismos un posible papel en el desarrollo de la enfermedad (Moreira *et al.*, 2013; Nunes-Costa *et al.*, 2020; Ning *et al.*, 2022).

CONCLUSIÓN

Nuestros resultados abren nuevas líneas de investigación para avanzar en el conocimiento de la patología de scrapie, mostrando una alteración de la microbiota intestinal en ovejas infectadas con scrapie clásico, con un aumento específico de dos filos que podrían estar implicados en la patogénesis de la enfermedad.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

• Johnson, R.T. 2005. *Lancet. Neurol.* 4: 635-642. • Jeffrey, M., González, L. 2007. *Neuropathol. Appl. Neurobiol.* 33: 373-394. • Varesi, A. *et al.* 2022. *Int. J. Mol. Sci.* 23. • Heravi, F.S. *et al.* 2023. *Nutrients* 15. • Chen, L. *et al.* 2022. *Front. Cell. Infect. Microbiol.* 12. • Didier, A. *et al.* 2024. *Microbiol. Spectr.* 12. • Moreira, C. *et al.* 2013. *Mar. Drugs* 11: 4350-4369. • Nunes-Costa, D. *et al.* 2020. *Front. Aging Neurosci.* 12. • Ning, J. *et al.* 2022. *J. Alzheimers. Dis.* 87: 211-222.

Agradecimientos: LEIs del IA2 "One Health" y "Microbiota gastrointestinal en nutrición y salud", Grupos de investigación del Gobierno de Aragón A19_20R y A20_23R, Programa INVESTIGO-100-76 y REZGEN-IBA – Red iberoamericana sobre los recursos zoogenómicos y su resiliencia.