Contribución del genoma y la microbiota intestinal a la inmunidad homeostática en la especie porcina

Yuliaxis Ramayo-Caldas¹, Joan Calle-García², Laura M. Zingaretti², David Pérez-Pascual³, Pamela A. Alexandre⁴, Antonio Reverter⁴, Toni Dalmau⁵, Raquel Quintanilla¹, Miguel Perez-Enciso⁶, Maria Ballester¹

¹ IRTA, Caldes de Montbui, Barcelona, España. ² CRAG, UAB-Bellaterra, España ³ Institut Pasteur, Paris, France ⁴ CSIRO, Brisbane, Australia ⁵ IRTA, Monells, Girona, ⁶ ICREA, Barcelona, España

El objetivo del presente trabajo fue evaluar la contribución de la microbiota intestinal y el genoma del hospedador sobre la inmunidad homeostática en porcino. Para ello se utilizaron 400 cerdos sanos de 8 semanas de edad y se analizaron 21 fenotipos de inmunidad (inmunoglobulinas, proteínas de fase aguda, células T o fagocitosis, entre otros), junto con la información genotípica (60,000 SNPs) y el perfil de la microbiota intestinal mediante la secuenciación del gen 16S rRNA. Se implementaron metodologías basadas en modelos mixtos para estimar la contribución y capacidad predictiva (por separado y en su conjunto) de ambas fuentes de información sobre los parámetros de inmunidad. La microbiabilidad (m²: proporción de varianza explicada por la composición microbiana) sugiere un importante rol de la microbiota intestinal, explicando entre el 15% y el 28% de la varianza fenotípica de los parámetros de inmunidad. Las estimas de heredabilidad (h²: proporción de varianza fenotípica explicada por el genoma) fueron en general similares a las de m², excepto para el nivel de haptoglobina en suero que mostró mayor influencia microbiana y las concentraciones de IgM e IgG en plasma, más determinadas por la genética del individuo. En concordancia, los modelos predictivos sugieren que el genoma del hospedador es un buen predictor de los rasgos de inmunidad adaptativa como la concentración de inmunoglobulinas M y G. Por otra parte, la inclusión en los modelos de la composición microbiana fue particularmente relevante en la predicción de los rasgos de inmunidad innata tales como la concentración de haptoglobina y proteína C reactiva y la capacidad fagocítica de los linfocitos. Es importante destacar además que en comparación con los modelos parciales (que consideran sólo una fuente de variación), los modelos holobiontes que combinan ambas fuentes de información obtuvieron mejores resultados predictivos. En resumen, nuestros resultados revelan un importante vínculo entre la composición de la microbiota intestinal y el sistema inmunitario en la especie porcina. Así mismo demuestran una contribución conjunta del genoma del individuo y del ecosistema microbiano intestinal a la variación individual de la inmunidad en cerdos. Resaltando, la relevancia de considerar ambas fuentes de información para caracterizar y comprender de manera más precisa la inmunidad homeostática en la especie porcina.