

Determinismo genético del lipidoma de plasma porcino y su relación con la inmunocompetencia

Carles Hernández-Banqué^{1*}, Maria Ballester¹, Liu Junhui^{2,3}, Teodor Jové-Juncà¹, Josep Maria Folch^{2,3}, Olga González-Rodríguez¹, Manuel Portero-Otín⁴, Raquel Quintanilla¹

¹ Programa de Genética y Mejora Animal, IRTA, Torre Marimon, 08140, Caldes de Montbui.

² Genómica de Plantas y Animales, CRAG, Consorcio CSIC-IRTA-UAB-UB, Campus UAB, 08193, Bellaterra.

³ Departamento de Ciencia Animal y de los Alimentos, Facultad de Veterinaria, UAB, 08193 Bellaterra.

⁴ Grupo de Fisiopatología metabólica, Institut de Recerca Biomedica, UdL, 25196, Lleida.

* Corresponding autor: carles.hernandez@irta.cat

Resumen

El presente estudio forma parte del proyecto METAPIGEN, que investiga la interacción entre el metabolismo energético y el sistema inmunitario porcino con el fin de identificar biomarcadores que permitan mejorar la respuesta inmunitaria sin comprometer el rendimiento productivo de los cerdos. En este contexto, el objetivo de este estudio fue profundizar en la base genética del lipidoma plasmático porcino evaluando el determinismo genético de los distintos metabolitos lipídicos y su relación con caracteres inmunitarios y de calidad de la canal.

Se recogieron muestras de plasma de 300 cerdos a 8 semanas de vida procedentes de una población comercial de Duroc. Mediante espectrometría de masas, se obtuvieron los datos de lipidómica no dirigida, los cuales fueron sometidos a diversos procedimientos de control de calidad y normalización. Como resultado se retuvieron los datos relativos a la abundancia de un total de 982 metabolitos. En esta misma población, se obtuvieron un total de 41 fenotipos de caracteres hematológicos, inmunitarios y de estrés. Los parámetros genéticos, heredabilidades y correlaciones genéticas entre el lipidoma y los diversos fenotipos se estimaron en distintos análisis Bayesianos mediante muestreo de Gibbs con un modelo animal bivariado. Todos los animales se genotiparon con el chip GGP Porcine HD Array, realizando posteriormente la imputación de genotipos a nivel de genoma completo utilizando un panel de referencia genómica porcina (PGRP v1) con el software Beagle, obteniéndose, después del filtrado, un total de 9.739.308 SNPs. Con estos genotipos se realizó un estudio GWAS de la abundancia lipídica mediante la herramienta fastGWA de GCTA.

Las estimaciones de heredabilidad para la abundancia de las 982 moléculas lipídicas oscilaron en prácticamente todo el espacio paramétrico, obteniendo medias posteriores desde 0,04 hasta 0,91. No obstante, el mayor porcentaje de los lípidos (767 de las 982 moléculas) mostraron medias posteriores para la heredabilidad entre 0,10 y 0,55. La mayoría de especies lipídicas mostraron asociación genética con al menos uno de los fenotipos estudiados, siendo la medida de cortisol en pelo el carácter con mayor número de lípidos asociados: un total de 229 correlaciones genéticas con probabilidad posterior >90% de ser superior a 0,25 (en valor absoluto). En el análisis de GWAS se obtuvieron 157.989 asociaciones significativas (p-valor ajustado < 0,05) entre 139 metabolitos y 72.327 polimorfismos, identificándose 172 regiones genómicas potencialmente asociadas a uno o varios de los metabolitos que conforman el perfil lipídico en plasma porcino. En particular, los polimorfismos más significativos se localizaron en el cromosoma 8 y estaban vinculados a tres lípidos distintos. Un análisis más detallado reveló la localización en dichas regiones de 278 genes implicados en el metabolismo lipídico y/o en la función inmunitaria. Dentro de las regiones genómicas relacionadas con estas variantes, se identificaron genes metabólicos importantes como *ELOVL6* y *PLA2G12A*, junto con diversos moduladores inmunitarios como *IL2* e *IL21*. Las investigaciones en curso se centran en caracterizar aquellos metabolitos con importantes asociaciones con los caracteres de inmunidad, así como en identificar los genes candidatos que influyen en el perfil lipídico del plasma porcino y en los fenotipos de inmunidad.

Keywords: Lipidoma; Inmunometabolismo; Cerdos; Heredabilidad; Correlación genética; GWAS.