Regiones genómicas asociadas al lipidoma plasmático y la inmunidad en porcino

Hernández-Banqué[1*], C., Jové-Juncà[1], T., Portero-Otin[2], M., González-Rodríguez[1], O., Ballester[1], M. y Quintanilla[1], R.
[1]Genética y Mejora Animal, IRTA, 08140, Caldes de Montbui. [2]Departamento de Medicina Experimental, UdL - IRBLleida 25196, Lleida.
*carles.hernandez@irta.cat

INTRODUCCIÓN

Los lípidos comprenden una amplia gama de moléculas agrupables en varias clases y subclases según su estructura. Esta amplia heterogeneidad resulta en una variada funcionalidad, actuando como reservorios de energía, componentes estructurales de la membrana celular o moléculas de señalización celular. Entre estas funciones, los lípidos y su metabolismo son cruciales para la respuesta inmunitaria, modulando la capacidad funcional y de diferenciación de varias células inmunitarias (Hortová-Kohoutková et al. 2021, O'Donnell et al. 2019). En estudios previos se confirmó cierto determinismo genético del lipidoma del plasma porcino, así como la existencia de interacciones genéticas con varios fenotipos de inmunidad. El objetivo de este trabajo es estudiar en profundidad las regiones genómicas asociadas a la abundancia de los distintos componentes del lipidoma plasmático y su relación con fenotipos de inmunidad en porcino.

MATERIAL Y MÉTODOS

El estudio se realizó en una población comercial de 300 cerdos de raza Duroc. Se determinaron los datos de abundancia relativa de 982 metabolitos lipídicos en plasma mediante espectrometría de masas. De esta misma población se obtuvieron los datos de 41 fenotipos relacionados con inmunidad y salud (Ballester *et al*. 2020), así como los niveles de expresión en sangre de un total de 16,063 genes. Todos los animales fueron genotipados con el chip GGPSNP70 Porcine HD Array, realizando posteriormente la imputación de genotipos a nivel de genoma completo; tras el filtrado se dispuso de un total de 8,499,177 SNPs. Con estos genotipos se realizó un estudio de asociación a nivel genómico (GWAS) con la abundancia de los distintos metabolitos lipídicos mediante la herramienta fastGWA de GCTA. Adicionalmente, se realizó un análisis de solapamiento entre las regiones genómicas asociadas al lipidoma y regiones asociadas a diversos fenotipos inmunitarios y/o al transcriptoma porcino.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

En el análisis de GWAS se obtuvieron 145,301 asociaciones significativas (p-valor ajustado < 0.05) entre 104 metabolitos lipídicos y 62,582 polimorfismos, identificándose 124 regiones genómicas potencialmente asociadas a uno o varios de los metabolitos que conforman el perfil lipídico del plasma porcino. Un análisis más detallado reveló la localización en dichas regiones de 427 genes potencialmente implicados en el metabolismo energético, el metabolismo lipídico y/o en la función inmunitaria. La región genómica con mayor asociación se encontró en el cromosoma 8, asociada a tres lípidos diferentes, dos sulfatidas y una fosfocolina, identificándose los genes candidatos *ELOVL6* y *FABP2* entre otros. Adicionalmente, otras cinco moléculas presentaron asociaciones en la misma región. Cinco lípidos presentaron una región genómica asociada que solapó con alguna de las regiones asociadas a los niveles de IgG, neutrófilos o plaquetas, identificándose genes inmunitarios tales como *SLA*, *ST3GAL1* o *RAD1*. A nivel del transcriptoma porcino, el lipidoma compartió regiones genómicas asociadas en *cis* a la expresión de 370 genes con funciones metabólicas o inmunitarias.

CONCLUSIÓN

Se han identificado regiones genómicas y genes candidatos asociados al lipidoma porcino que en algunos casos están funcionalmente implicados en caracteres de inmunidad. Estos resultados profundizan en la relación genética entre el perfil lipídico y la capacidad inmunitaria, y apuntan la posibilidad de utilizar algunos componentes lipídicos como biomarcadores.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

• Hortová-Kohoutková et al. 2021, Bioessays, 43: e2000067. • O'Donnell et al. 2019, J Clin Invest.128, 2670-9. • Ballester et al. 2020. Sci Rep. 10: 18462. •

Agradecimientos: Este trabajo ha sido financiado por el proyecto METAPIGEN (PID2020-112677RB-C21-22). C. Hernández ha sido financiado con una beca FPI (PRE2021-097825). Agradecemos la colaboración de la empresa Selección Batallé y el servicio de Lipidómica de la UdL.