

ANÁLISIS METAGENÓMICO DE LA MICROBIOTA CECAL EN DOS LÍNEAS DE CONEJO SELECCIONADAS DIVERGENTEMENTE POR VARIANZA AMBIENTAL DEL TAMAÑO DE CAMADA

Belloumi^{1,2}, D., Casto-Rebollo¹, C., Blasco¹, A., García³, M.L., Ibañez-Escriche¹, N., Argente³, M.J.

¹Institute for Animal Science and Technology, Universitat Politècnica de València, P.O. Box 22012, 46022, València. ²Centro de Investigación y Tecnología Animal, Instituto Valenciano de Investigaciones Agrarias, 12400 Segorbe, Spain. ³Departamento de Tecnología Agroalimentaria, Universidad Hernández de Elche, Ctra de Beniel km 3.2, 03312, Orihuela; dhebel@upvnet.upv.es

INTRODUCCIÓN

En la Universidad Miguel Hernández de Elche se ha llevado con éxito un experimento de selección divergente por variabilidad ambiental del tamaño de camada en conejo (Blasco *et al.*, 2017). La línea homogénea para el tamaño de camada ha mostrado una menor sensibilidad al estrés y a las enfermedades que la línea heterogénea (Argente *et al.*, 2019; Beloumi *et al.*, 2020). La microbiota intestinal tiene un importante papel en el desarrollo del sistema inmunológico y la activación del eje hipotálamo-pituitario-adrenal (HPA) del hospedador (Kraimi *et al.*, 2019). En este trabajo se aborda el estudio metagenómico de la microbiota cecal de ambas líneas mediante el uso de shotgun sequencing, con el objetivo de detectar genes microbianos que nos permitan discriminar entre las dos líneas seleccionadas divergentemente para la variabilidad ambiental del tamaño de camada.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se recogieron muestras de contenido cecal a las 22 semanas de edad en 34 hembras de la línea heterogénea y en 36 hembras de la línea homogénea de la 13ª generación del experimento de selección divergente (ver más detalles del experimento en Blasco *et al.*, 2017). Las muestras fueron secuenciadas con Illumina NextSeq. La longitud media de las lecturas pareadas fue de 2 x 150 pb. Las lecturas se alinearon a la base de datos KEGG (<http://www.kegg.jp>) y se identificaron 3046 genes microbianos (KEGG). El filtrado de variables según su prevalencia entre muestras se realizó con el paquete PIME del programa R. Posteriormente, se imputaron los ceros con la función *cmultRepl* del paquete *zCompositions* de R y se aplicó la normalización con la ratio promedio del logaritmo centrado (wCLR) debido a la naturaleza composicional de los datos. Finalmente, se realizó un análisis discriminante basado en proyecciones sobre estructuras latentes (PLS-DA) con un vector de clasificación de línea como variable dependiente y los 3046 genes microbianos como variables independientes. Se seleccionaron las variables con un VIP (importancia de la variable en la proyección) > 0.95, y se volvió a repetir el análisis.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

El análisis PLS-DA, utilizando una prevalencia del 50%, identificó 1572 genes microbianos, de los cuales 448 tenían una VIP > 0.95. Los resultados del PLS-DA mostraron que la proyección de los datos sobre las cuatro primeras variables latentes tuvo un coeficiente de ajuste elevado ($R^2 = 0.85$) y un coeficiente de validación cruzada (Q^2) de 0.52.

CONCLUSIÓN

En este trabajo, se han identificado genes microbianos que podrían ayudar a discriminar las líneas divergentes, lo que indicaría que la selección por variabilidad ambiental del tamaño de camada modifica el microbioma del huésped.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

□ Argente, M.J., García, M.L., Zbyňovská, K., Petruška, P., Capcarová, M. & Blasco A. 2019. *Animal* 13: 2348-2355. □ Beloumi, D., Blasco, A., Muelas, R., Santacreu, M.A., García, M.L. & Argente, M.J. 2020. *Animals* 10: 1540. □ Blasco, A., Martínez-Álvaro, M., García, M.L., Ibañez-Escriche, N. & Argente, M.J. 2017. *Genet. Sel. Evol.* 49: 48. □ Kraimi, N., Dawkins, M., Gebhardt-Henrich, S.G., Velge, P., Rychlik, I., Volf, J., Creach, P., Smith, A., Colles, F. & Lettieri, C. 2019. *Physiology & Behavior* 210: 112658.

Agradecimientos: Este estudio ha sido financiado por el Ministerio de Ciencia e Innovación (MIC)-Agencia Estatal de Investigación (AEI) y el Fondo Europeo de Desarrollo Regional (FEDER) "Una manera de hacer Europa" con el proyecto AGL2017-86083-C2-2-P.