

ORDEÑANDO EL EPIGENOMA DEL VACUNO LECHERO: UNA RED DE CO-METILACIÓN PARA LA DETECCIÓN DE BIOMARCADORES ASOCIADOS A ESTRÉS METABÓLICO EN TERNERAS.

López-Catalina^{1,2}, A., Reverter-Gomez³, A., Porto-Neto³, L.R., Alexandre³, P.A., Nguyen⁴, L.T., González-Recio¹, Ó.¹

¹Departamento de Mejora Genética Animal, INIA-CSIC, Crta. de la Coruña km 7.5, 28040, Madrid.

²Departamento de Producción Agraria, Escuela Técnica Superior de Ingeniería Agronómica, Alimentaria y de Biosistemas, Universidad Politécnica de Madrid, Ciudad Universitaria s/n, 28040, Madrid. ³CSIRO, Brisbane, Australia. ⁴Queensland Alliance for Agriculture and Food Innovation; *alopez.catalina@inia.csic.es

INTRODUCCIÓN

Los programas de mejora genética permitXFBMZ:fxGMSfGMAen mejorar tanto la salud como la productividad del ganado. La genómica ha permitido desarrollar estos modelos y aumentar su precisión. Actualmente, la epigenética es un área de investigación en expansión, con una gran proyección de futuro (Ospelt. 2022). En el ámbito de la mejora genética animal, el estudio de las marcas epigenéticas puede ayudarnos a entender cómo el **fenotipo de un** animal puede modificarse sin que haya un cambio en su secuencia nucleotídica. Estudiar cómo la dieta, estresores externos e influencias del ambiente alteran el epigenoma del animal nos da una nueva herramienta para mejorar nuestras predicciones genéticas y aquellas prácticas ganaderas que influyan negativamente en el epigenoma (González-Recio. 2012).

MATERIAL Y MÉTODOS

Se dispone de 6 muestras de sangre de terneras, 3 hijas de vacas múltiparas y 3 hijas de primíparas. Estas muestras se secuenciaron usando el kit LSK 110 en un secuenciador GridION, basado en tecnología de nanoporos. Para detectar regiones diferencialmente metiladas (DMRs) se ha empleado el paquete DSS de R. Los archivos de metilación se filtran para trabajar con las regiones con una profundidad de secuenciación superior a 7x. Se calcularon las diferencias entre las medias de la frecuencia de metilación entre ambos grupos y se filtraron los valores en el 10% más extremo de cada cola de la distribución. Se estimaron las correlaciones parciales usando el algoritmo PCIT (Reverter y Chan. 2008) para crear las redes de metilación que se visualizaron usando Cytoscape. Los genes contenidos en los nodos más representativos de la red y aquellos que aparecen en las DMRs se anotaron usando el paquete ChIPseeker de R. Se detectan clústeres usando la extensión MCODE de Cytoscape y finalmente se estudian los procesos biológicos en los que participan los genes que componen los clústeres detectados usando WebGestalt.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Se detectaron 54.100 DMRs, de las cuales 10.819 correspondieron al 10% de cada extremo de la distribución. En estas regiones aparecen genes involucrados en funciones biológicas de diferenciación, señalización y regulación celular. Se usaron las DMRs (1.377) presentes en al menos 5 de las 6 muestras para construir las redes de metilación. Esto produjo 4 clústeres principales en la red que relacionaron el estrés metabólico con procesos biológicos de respuesta a isquemia, regulación de procesos catabólicos, reorganización celular, respuesta inmune y procesos de señalización celular como ubiquitinación. También se relacionaron directamente 13 genes (*PRIM2*, *NDN*, *NKAP*, *RCAN1*, *EBD*, *KIR3DL2*, *NDN*, *POLR3K*, *PTCHD1*, *MIR1603*, *PTCHD1*, *IFITM1*, *SLC25A53*) con el número de lactación y de parto de la madre.

CONCLUSIÓN

Las redes de co-metilación basadas en el PCIT permiten detectar marcas epigenéticas que afectan a genes relacionados con el estrés metabólico. Estas técnicas permiten la detección de posibles biomarcadores asociados a fenotipos de interés en producción animal que pueden ayudar a incrementar aún más la precisión de las predicciones y a proteger la eficiencia y salud de los animales en su vida adulta.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Ospelt, C. 2022. Immunology Letters. 249: 1-4.
- González-Recio, O. 2012. Front Genet. 2: 106
- Reverter, A., Chan, E.K. 2008. Bioinformatics. 24(21): 2491-7.