

El Genoma Ovino como Modulador de su Microbiota Reproductiva

E. L. Reinoso-Pelaez¹, J. P. Sanchez², Y. Ramayo-Caldas², M. Serrano¹, M. Saura³, M. Ramon^{1*}

¹Instituto Nacional de Investigación y Tecnología Agraria y Alimentaria (INIA-CSIC), 28040 Madrid, España

²Animal Breeding and Genetics Program, IRTA, Torre Marimon, 08140, Caldes de Montbui, Spain

³Instituto de Investigaciones Mariñas (IIM-CSIC), 36208, Vigo, Spain

* Corresponding autor: edgar.reinoso@inia.csic.es

Resumen

La fertilidad es un carácter complejo de gran importancia económica en ganadería, y la inseminación artificial (IA) es una tecnología de reproducción asistida óptima para la diseminación de la mejora genética. En el sector ovino, la baja tasa de fertilidad por IA, en comparación con otras especies, plantea un reto significativo. Profundizar en la determinación de los factores que condicionan el éxito de la IA permitirá el desarrollo de estrategias más efectivas y, por tanto, mejorar los resultados de fertilidad. Entre los múltiples factores asociados al resultado de la IA en ovino, la microbiota reproductiva puede representar un papel relevante. Se han identificado factores ambientales influyentes como el manejo, edad y tratamientos de sincronización como moduladores de la microbiota reproductiva. Sin embargo, son pocos los estudios realizados en ovino acerca de la relación entre la genética del hospedador y su microbiota reproductiva, siendo este un aspecto fundamental para entender su modulación. Así, este trabajo tiene como objetivo estudiar la relación entre el genotipo del hospedador y la microbiota del tracto reproductivo vaginal en ovejas, y su potencial efecto sobre la fertilidad.

Para ello, se recolectaron muestras de exudado vaginal de 288 ovejas previo a la IA, de las cuales se extrajo ADN para secuenciar las regiones hipervariables V3 y V4 del gen ARN ribosomal 16S bacteriano. Se emplearon herramientas bioinformáticas como Qiime2 y la base de datos taxonómicos SILVA nr99_v138.1 para obtener matrices de abundancias taxonómicas. Adicionalmente, se dispuso de información genómica (chip Illumina Ovine HD 680K AgResearch) de las mismas ovejas, que se procesó mediante un control de calidad que excluyó muestras y marcadores con una tasa de detección inferior al 95% y una frecuencia alélica menor (MAF) < 0.01. Se llevó a cabo un estudio de asociación de genoma completo (GWAS) aplicando la metodología del modelo lineal mixto implementado en el programa GCTA, con el propósito de identificar relaciones entre el genoma del hospedador y la abundancia microbiana de taxones asociados con la fertilidad. Para aquellas regiones del genoma del hospedador en las que se encontró una asociación significativa con la abundancia microbiana, se exploró la anotación de genes usando la plataforma Biomart de ENSEMBL y el mapa ovino OAR versión 3.1.

En los resultados destaca el gen *RBFOX1*, implicado en la regulación de la splicing alternativo del ADN, que está significativamente asociado con el filo Actinobacteriota (prevalencia > 99%). También se identificaron polimorfismos en genes como *ILs*, *FSHB*, *FSHR*, *GNRHR*, *OXT* y *OXTR*, que regulan la respuesta inmune y diversas hormonas como las interleucinas, oxitocina y tiroideas. Estos genes están asociados con familias bacterianas como Actinomycetaceae, Fusobacteriaceae y Mycobacteriaceae, conocidas por su potencial efecto negativo sobre la fertilidad. Se encontraron genes que afectan la diferenciación celular, respuesta inmunitaria y señalización hormonal, asociados con los géneros *Actinobacillus* (familia Pasteurellaceae) y *Neisseria* (familia Neisseriaceae), los cuales se asociaron a una menor fertilidad. Otros genes relacionados con el metabolismo del retinol y la respuesta al estrés parecen influir en la presencia de los géneros *Acinetobacter* (familia Moraxellaceae) y *Mannheimia* (familia Pasteurellaceae), los cuales han sido asociados positivamente con preñez. Este estudio ofrece nuevas perspectivas sobre la interacción entre el genoma del hospedador y la microbiota vaginal en ovejas, y su posible papel en la fertilidad.

Keywords: fertilidad; GWAS; interacción hospedador-microbiota; microbioma.