

Perfil metabolómico fecal de un modelo porcino de estrés prolongado

R. Río-López^{1*}, A. Clavell-SanSalvador², A. Valdés³, O. González-Rodríguez², J. García-Gil⁴, X. Xifró⁵, G. Zigovski de Paula⁶, J. Ochoteco², M. Ballester², A. Dalmau¹, Y. Ramayo-Caldas^{2*}

¹ Programa de Bienestar Animal, IRTA, Monells, 17121, Girona, España.

² Programa de Mejora Genética, IRTA, Torre Marimon, 08140, Caldes de Montbui, Barcelona, España.

³ Departamento de Bioactividad y Análisis de Alimentos, CIAL, CSIC, Madrid, 28049, Madrid, España.

⁴ Grupo de Enfermedades Digestivas y Microbiota. IDIBGI, Girona, España.

⁵ Grupo de Nuevas Dianas Terapéuticas, Departamento de Ciencias Médicas, Facultad de Medicina, UdG, Girona, España.

⁶ Programa de Posgrado en Ciencia Animal. PUCPR, Prado Velho, 82590-300, Curitiba, Paraná, Brasil.

* Corresponding autor: raquel.rio@irta.cat; yulixaxis.ramayo@irta.cat

Resumen

Las similitudes fisiológicas y anatómicas entre el sistema nervioso y el sistema gastrointestinal del cerdo y el humano ofrecen una oportunidad única para emplear al cerdo como modelo animal en la investigación de trastornos depresivos relacionados con el eje intestino-cerebro, como el trastorno depresivo mayor y la enfermedad de Crohn. Este estudio busca caracterizar el perfil metabolómico fecal de un modelo porcino en condiciones de estrés prolongado.

Un total de 60 cerdos Duroc (30 machos y 30 hembras) de 2 meses de edad, fueron asignados equitativa y aleatoriamente durante el periodo de engorde a grupos de estrés (GE) y control (GC). El tratamiento de estrés implicó una reducción del 50% del espacio disponible respecto al GC y dos mezclas entre individuos de distintos corrales del GE durante la fase de engorde. Se tomaron muestras fecales al final del experimento (190 días) y se exploró su perfil metabolómico empleando cromatografía líquida acoplada a espectrofotometría de masas (MS) en tándem. El procesamiento de los datos se llevó a cabo utilizando el programa MS-DIAL, en combinación con las bases de datos NIST20, MoNA y LipidBlast para la identificación de los metabolitos. Una vez identificados, se empleó el *Partial Least Squares-Discriminant Analysis* (PLS-DA) para determinar los posibles metabolitos capaces de clasificar los grupos experimentales, y la herramienta bioinformática MetaboAnalyst 6.0 permitió el análisis funcional de los mismos.

Después del procesamiento de los datos, se identificaron tentativamente 197 metabolitos. El análisis PLS-DA determinó 23 metabolitos que permitieron clasificar los grupos con una precisión del 82,6%. Entre ellos, siete metabolitos fueron indicadores del GC, mientras que los 16 restantes fueron indicadores del GE. El análisis funcional mostró que el estrés prolongado afecta a rutas metabólicas relacionadas con la síntesis de aminos biógenas y el transporte de neurotransmisores (FDR=0.045), seguido de un incremento en la abundancia de la xantina, substrato para la producción de ácido úrico. Altos niveles de xantina podrían implicar una mayor capacidad para la producción de ácido úrico y, por lo tanto, un mayor potencial para la generación de especies reactivas del oxígeno.

El estrés prolongado en los cerdos conlleva cambios en la composición del metaboloma fecal, reflejando algunos indicadores metabólicos de depresión en humanos. Nuestros hallazgos destacan la importancia del eje microbiota-intestino-cerebro, su valor como modelo para la investigación biomédica, y su futura aplicación para la mejora del bienestar y la producción animal de esta especie.

Keywords: modelo porcino; estrés prolongado; metabolómica; microbiota; eje microbiota-intestino-cerebro