

Influencia del estatus oxidativo sobre el epigenoma de tejido adiposo de lechones ibéricos

Óvilo C^{1*}, Muñoz M¹, Peiró-Pastor R¹, Gómez G², Laviano H³, Núñez Y¹, Heras-Molina A³, García Casco JM¹, Gómez F⁴, González-Bulnes A⁵, Rey AP³, López-Bote CJ³

¹ Instituto Nacional de Investigación y Tecnología Agraria y Alimentaria, CSIC, Madrid, España

² Instituto Regional de investigación y Desarrollo Agroalimentario y Forestal, Oropesa, Toledo

³ Facultad de Veterinaria, UCM, Madrid, España

⁴ Sánchez Romero Carvajal, Jabugo, Huelva

⁵ Facultad de Medicina Veterinaria, Universidad Cardenal Herrera-CEU, Valencia, Spain

ovilo@inia.csic.es

Resumen

El periodo perinatal es crítico para el desarrollo del lechón y se caracteriza por un desequilibrio en el potencial redox que se ha descrito en distintas especies. En un trabajo anterior se han evaluado los efectos funcionales de distintos antioxidantes (hidroxitirosol y/o vitamina E), aplicadas a las raciones de cerdas ibéricas en períodos reproductivos críticos (periodo perinatal), sobre las características metabólicas y el transcriptoma del tejido adiposo de la descendencia, concluyéndose que el tejido adiposo de animales suplementados presenta un mejor estatus metabólico y antioxidante, mientras que el de animales no suplementados se caracteriza por una alteración de la homeostasis con activación de rutas de señalización inmune y de inflamación. El objetivo de este trabajo ha sido evaluar el efecto de la suplementación perinatal con vitamina E sobre el metiloma del tejido adiposo de los lechones, para explorar el posible origen epigenético de las diferencias de expresión génica observadas.

Se emplearon muestras de tejido adiposo de lechones (n=12), obtenidas 5 días tras el destete, cuyas madres habían sido tratadas desde el día 85 de gestación hasta el destete con un nivel elevado de vitamina E (VE: 100 mg VE/kg) frente a un grupo control (C: 30 mg VE/kg). Se extrajo el ADN y se empleó para secuenciación del metiloma mediante la técnica RRBS, en un servicio externo (Sequentia Biotech S.L.). La evaluación de la calidad de las secuencias se realizó con el programa FASTQC y se hizo un filtrado con Trim Galore. El alineamiento de las secuencias se realizó con BWA-Meth-aligner, empleando el genoma porcino Sscrofa11.1, con un porcentaje de alineamiento medio del 68%. Se utilizó MethylDackel para extraer medidas de metilación por base y posteriormente se empleó el paquete MethylKit, para el estudio de metilación diferencial y el programa de R genomation¹⁴ para la anotación de las bases/regiones diferencialmente metiladas.

Se obtuvo una media de 165K lecturas por muestra, con una tasa de conversión por bisulfito >99%. Se detectaron 3.277 bases diferencialmente metiladas (DM) entre los dos grupos experimentales (q-value < 0.01 y diferencias de metilación >25%), con 1.956 hipermetiladas y 1321 hipometiladas en el grupo VE. Tras la anotación se observó que el 6,50% de las bases DM se localizó en promotores, el 5,95% en exones, el 48,76% en intrones y el 38,79% en regiones intergénicas. La integración de resultados transcriptómicos y epigenómicos permitió identificar regiones diferencialmente metiladas coincidentes con genes diferencialmente expresados, como *JAZF1* o *RAC2*, cuyos efectos nutrigenómicos parecen estar vehiculados por mecanismos de programación epigenética.

Keywords: metiloma, Ibérico, vitamina E, tejido adiposo, estatus oxidativo

Financiación: Ayudas PID2019-108695RB-C31 financiado por MCIN/ AEI /10.13039/501100011033/ y PID2022-139367OB-C21 financiada por MICIU/AEI/ 10.13039/501100011033 y por FEDER/UE.