

Huella metabólica de la selección genética por resiliencia en conejo

Celus Chandrababu-Shailaja^{1*}, Marina Martínez-Álvaro¹, Ivan Agea², Maria-José Argente², Mari-Luz García², Pilar Hernández¹

¹ Institute for Animal Science and Technology, Universitat Politècnica de València, Camí de Vera, s/n, 46022, Valencia

² Departamento de Tecnología Agroalimentaria, Universidad Miguel Hernández de Elche, 03312, Orihuela

* Corresponding author: cchasha@upv.edu.es

Resumen

Mejorar la resiliencia es un objetivo de mejora atractivo para mantener la productividad frente a perturbaciones ambientales. Sin embargo, medir la resiliencia de forma directa es difícil debido a su naturaleza multifactorial y dinámica. En un experimento de selección divergente en conejos (Universidad Miguel Hernández, Orihuela), la resiliencia se estimó como la varianza residual del tamaño de camada (*Ve*) tras pre-corriger el tamaño de camada por año-estación y estado de lactación. Esto permitió establecer dos líneas con tamaños de camada homogéneos y heterogéneos. La línea homogénea (seleccionada por bajo *Ve*) mostró una adaptación fisiológica superior al estrés al parto, caracterizada por una mejor supervivencia neonatal, menores tasas de eliminación involuntaria de las hembras tras el parto y una mayor competencia inmunitaria frente a desafíos de estrés externo. A pesar de estos resultados, los mecanismos metabólicos subyacentes siguen estando poco comprendidos. Este estudio comparó los perfiles metabólicos plasmáticos de estas dos líneas genéticamente diferenciadas en dos generaciones no consecutivas (13 y 17) para identificar metabolitos que responden a la selección por resiliencia.

Se recogieron muestras de sangre 24 horas después del primer parto de 80 hembras equilibradas por generación y línea (20 por línea, 40 por generación). Se realizó un análisis metabólico no dirigido basado en cromatografía líquida de ultra alta resolución acoplada a espectrometría de masas en tándem. Se identificaron 1.397 metabolitos en la generación 13 y 1.170 en la generación 17. Debido a la falta de datos fenotípicos en la generación 13, los biomarcadores de resiliencia se identificaron primero en la generación 17 y posteriormente se evaluó la consistencia direccional de las diferencias entre líneas en la generación 13. Para conservar únicamente señales metabólicas informativas para el análisis, primero se realizó un filtro de metabolitos en la generación 17 según sus ratios de abundancia relativa entre líneas y sus varianzas, reteniendo solo 180 metabolitos. Con el conjunto de datos filtrado, se aplicaron transformaciones log-ratio (log-ratios pareados (LR) y log-ratios aditivos (ALR)). Para identificar qué variables metabólicas transformadas estaban asociadas con *Ve* se empleó un enfoque combinado de algoritmos de clasificación entre líneas y de regresión para predecir de *Ve*. Se probaron los algoritmos de clasificación regresión logística, análisis discriminante por mínimos cuadrados parciales (PLS-DA) y random forest. Posteriormente, se utilizó la versión de regresión del mejor algoritmo de clasificación. Las variables seleccionadas fueron aquellas importante en ambos enfoques.

Los resultados mostraron que PLS-DA fue el algoritmo con mejor rendimiento para la clasificación de las líneas; en consecuencia, se empleó la regresión PLS en el paso siguiente. Entre los metabolitos coincidentes entre PLS-DA y PLS (167 LR y 5 ALR), solo 17 LR y 1 ALR se detectaron en la generación 13. Dos LR, *creatine/C₁₀H₈N₈O₂* y *3-methylglutaryl carnitine/N-(3-acetamidopropyl)pyrrolidin-2-one*, mostraron cambios direccionales consistentes con una magnitud creciente de las diferencias entre líneas a lo largo de las generaciones. De forma individual, los metabolitos que componen estas variables participan en el metabolismo energético y la regulación inmunitaria, componentes que permiten a los animales responder rápidamente a las perturbaciones ambientales.

Keywords: Resiliencia, Conejos, Selección divergente, Metabólica plasmática.

Agradecimientos: Los autores agradecen a la Conselleria de Educación, Cultura, Universidades y Empleo por la financiación a través de los proyectos CIGRIS/2023/141, CIAICO/2022/016 y el programa Santiago Grisolia. Este estudio también fue financiado por MCIN/AEI/10.13039/501100011033 (subvención PID2024-159651NB-C21) y el programa Ramón y Cajal (RYC2021-032618-I), financiado por MCIN/AEI y la Unión Europea NextGenerationEU/PRTR.