

# Caracterización de las subpoblaciones de células T $\gamma\delta$ porcinas utilizando datos ómicos

Chofre Alba<sup>\*</sup>, Jové-Juncà Teodor<sup>1</sup>, Hernández-Banqué Carles<sup>1</sup>, González-Rodríguez Olga<sup>1</sup>, Quintanilla Raquel<sup>1</sup>, Ballester Maria<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Instituto de Investigación y Tecnología Agroalimentarias (IRTA), Mejora Animal y Genética, Torre Marimon, 08140, Caldes de Montbui

\*Corresponding autor: alba.gonzalez@irta.cat

## Resumen

Las enfermedades infecciosas y las presiones ambientales constituyen una amenaza para los sistemas ganaderos y evidencian la necesidad de mejorar la robustez animal y comprender los mecanismos subyacentes a la resistencia a enfermedades. Las células T  $\gamma\delta$  representan una proporción sustancial de los linfocitos de sangre periférica en especies ganaderas y actúan como puente entre la inmunidad innata y la adaptativa. En porcino, se ha identificado una región genómica asociada a su abundancia y a la resistencia frente a infecciones víricas. Por otro lado, la mayoría de las células T  $\gamma\delta$  sanguíneas expresan receptores de la familia WC1, que permiten distinguir dos subpoblaciones principales de estas células (WC1.1 y WC1.2) asociadas a respuestas frente a patógenos específicos. Sin embargo, la caracterización de estas subpoblaciones en porcino aún es limitada.

Este estudio tiene como objetivo investigar los perfiles transcriptómicos y los genes implicados en la regulación genética de las células T  $\gamma\delta$  en sangre periférica en porcino. Para ello se utilizaron 255 lechones sanos, en los que se cuantificó la abundancia de células T  $\gamma\delta$  mediante citometría de flujo. Los animales fueron genotipados utilizando un chip comercial GGPSNP70 e imputados a nivel de genoma completo, obteniéndose más de 8 millones de variantes. Asimismo, el ARN total de sangre se secuenció mediante RNA-seq. Se realizó un análisis de expresión diferencial entre dos grupos de animales (15 por grupo) con valores extremos de abundancia de células T  $\gamma\delta$ . Los genes *WC1* se identificaron a partir de ortólogos bovinos utilizando Ensembl BioMart.

Se identificaron 396 genes diferencialmente expresados, de los cuales 253 estaban sobreexpresados y 143 infraexpresados en animales con alta abundancia de células T  $\gamma\delta$ . El análisis de enriquecimiento funcional de estos genes reveló una fuerte sobrerrepresentación de procesos inmunitarios y vías de señalización de citoquinas. Los análisis de correlación con el fenotipo y de coexpresión entre estos genes en los 255 animales revelaron dos módulos génicos que estaban estrechamente coexpresados entre ellos, así como varios genes cuya expresión se asociaba con la abundancia de células T  $\gamma\delta$ . Entre los genes sobreexpresados en el grupo con alta abundancia de células T  $\gamma\delta$  destacaron *SOX13*, *GATA3*, *MAF*, y ortólogos de *WC1*, lo que sugiere un programa transcripcional tipo Th17 orientado a células WC1.2<sup>+</sup>. En contraste, el módulo con menor expresión en animales con alta abundancia incluyó genes clave como *IFNG*, *TBX21* y *CCL5*, coherente con un programa citotóxico tipo Th1 asociado a WC1.1<sup>+</sup>. Un análisis eGWAS permitió identificar eQTLs para 74 de los genes diferencialmente expresados, con señales destacadas para ortólogos de *WC1* en SSC5 (61–65 Mb), lo que sugiere que la variación genética en *cis* podría regular la expresión dentro del módulo tipo Th17.

Estos resultados revelan redes transcriptómicas diferenciadas subyacentes a la abundancia de células T  $\gamma\delta$  en sangre y destacan módulos génicos asociados a *WC1* como reguladores de respuestas tipo Th1 y Th17, proporcionando posibles dianas para mejorar la inmunocompetencia y la resistencia a enfermedades en poblaciones porcinas.

*Keywords:* células T  $\gamma\delta$ , *WC1*, transcriptómica, expresión diferencial, eQTL, inmunocompetencia

**Agradecimientos:** Queremos agradecer a Selección Batallé S.A. y al personal técnico del IRTA su colaboración, apoyo en el manejo de los animales y asistencia durante el desarrollo del estudio, así como a la Universitat Autònoma de Barcelona por su apoyo académico e institucional.