

Impacto de los ácidos grasos poliinsaturados de la dieta sobre la respuesta a un reto inflamatorio en ovejas lecheras: una perspectiva transcripcional a partir de células somáticas de la leche

Lucia Galucci¹, Esther Barrio¹, Pilar Frutos¹, Gonzalo Hervás¹, Pablo G. Toral¹, Pablo A.S. Fonseca^{1*}

¹ Instituto de Ganadería de Montaña (CSIC-Universidad de León), Finca Marzanas s/n, 24346 Grulleros, León, España

* Corresponding autor: p.fonseca@csic.es

En los últimos años, la ganadería se enfrenta a adversidades relacionadas con el cambio climático, la escasez de recursos y la inestabilidad socioeconómica, aumentando por ello el interés de la selección de animales más resilientes (i.e., aquellos capaces de hacer frente a una perturbación y recuperar rápidamente su nivel de producción o su estado de salud previos). Sin embargo, cuantificar la resiliencia de manera directa es complejo, lo que hace necesario recurrir a indicadores indirectos. En este contexto, la evaluación del transcriptoma de animales que responden mejor a diferentes perturbaciones (i.e., los más resilientes) puede facilitar la identificación de biomarcadores candidatos asociados a resiliencia. Entre las adversidades que afectan al ganado lechero, la mastitis representa una de las enfermedades inflamatorias más relevantes, comprometiendo la producción y el bienestar animal. El estudio de animales más resistentes a la mastitis en un contexto nutrigenómico es un enfoque prometedor, dado el impacto de la nutrición en la respuesta inmunitaria. En particular, parece que los ácidos grasos poliinsaturados (PUFA) podrían modular la inflamación, con efectos generalmente proinflamatorios para los n-6 y antiinflamatorios para los n-3. El objetivo de este estudio fue caracterizar el transcriptoma de células somáticas de la leche en ovejas alimentadas con dietas ricas en n-6 o n-3 PUFA, con el fin de identificar genes con expresión diferencial (DEG) en la respuesta a un reto inflamatorio. Para ello, 22 ovejas Assaf en primera lactación fueron distribuidas en dos tratamientos: dieta suplementada con aceite de soja (rico en n-6 PUFA, n = 11) o con aceite de lino (rico en n-3 PUFA, n = 11). Tras la inoculación de lipopolisacáricos (LPS) de *Escherichia coli* en la glándula mamaria (10 µg/mama), se recolectaron muestras de leche en dos momentos: 0 h (pre-inoculación) y 6 h post inoculación. El ARN extraído de las células somáticas de la leche se secuenció con la plataforma NovaSeq X Plus Series (PE150). Las lecturas obtenidas fueron sometidas a control de calidad con FastQC, alineadas al genoma ovino de referencia (ARS-UI_Ramb_v3.0) con el software STAR y la expresión génica fue cuantificada mediante software RSEM. El análisis de expresión diferencial se realizó mediante el paquete de R DESeq2, considerando los efectos de la dieta, el momento de muestreo y la interacción entre ambos. El análisis de los genes diferencialmente expresados sugirió que la respuesta transcriptómica al reto inflamatorio estuvo principalmente asociada con la activación de mecanismos inmunitarios e inflamatorios, incluyendo, por ejemplo, el reconocimiento de patrones moleculares y de adhesión, comunicación, señalización y activación de diferentes células. Estos resultados reflejan una rápida movilización de rutas de defensa del hospedador frente a la inoculación intramamaria con LPS de *E. coli*, potencialmente modulada por el perfil lipídico de la dieta. Análisis adicionales, incluyendo otros momentos de muestreo más tardíos (e. g., de uno o varios días post inoculación) y la evaluación de lncRNA, permitirán profundizar en la modulación de esta respuesta inmunitaria.

Keywords: resiliencia, RNA-Seq, PUFA, inflamación intramamaria

Agradecimientos: Proyectos EUPAHW (101136346; EU-Horizon Europe) y PID2023-146979OB-I00 (MCIN/AEI/FEDER). L. Galucci: FPI predoctoral contract PRE2023-001106 (MCIN/AEI/FSE).