

Efecto del estrés térmico intrauterino y la suplementación perinatal con antioxidantes sobre la expresión génica en hígado de lechones ibéricos.

Laura Laorden¹, Pedro Vázquez Ortego¹, Patricia Palma-Granados¹, Yolanda Núñez¹, Ana M. García Cabrero¹, Fernando Sánchez-Esquiliche², Ana Heras-Molina³, Clemente López Bote³, Juan M García Casco^{1,4} y María Muñoz^{1*}

¹Instituto Nacional de Investigación y Tecnología Agraria y Alimentaria (INIA-CSIC), Ctra. de La Coruña km 7.5, 28040, Madrid.

²Sánchez Romero Carvajal (SRC), Ctra. de San Juan del Puerto s/n, 21290, Jabugo.

³Universidad Complutense de Madrid (UCM), Avda. Complutense s/n, 28040, Madrid.

⁴Centro de I+D en Cerdo Ibérico (INIA-CSIC), Ctra. Zafra – Los Santos de Maimona EX101 km 4.7, 06300, Zafra.

* Corresponding author: mariamm@inia.csic.es.

Resumen

El aumento de la temperatura ambiental durante la gestación puede provocar estrés por calor, reduciendo el flujo sanguíneo placentario, el aporte de nutrientes al feto, y aumentando el estrés oxidativo, afectando al desarrollo y a la programación metabólica del individuo. La suplementación materna con antioxidantes puede ser una estrategia potencial para mitigar estos efectos. El hígado, principal órgano regulador de la homeostasis metabólica, es especialmente sensible a la programación intrauterina, ya que experimenta cambios estructurales, funcionales y epigenéticos en condiciones intrauterinas subóptimas. En este trabajo se analizó la expresión de genes relacionados con procesos oxidativos en el hígado de lechones gestados durante los meses de verano o invierno y el impacto de la suplementación materna con antioxidantes. Se realizaron dos ensayos, uno durante el invierno (TN; $T_{\text{media}} = 9.0 \pm 3.7^{\circ}\text{C}$) y otro durante el verano (HS; $T_{\text{media}} = 23.7 \pm 4.3^{\circ}\text{C}$). Un total de 72 cerdas ibéricas preñadas se dividieron en 3 grupos ($n=24$) a los 50 días de gestación según la dieta suplementada hasta el momento del destete: Control (C, 100IU/kg de vitamina E, y minerales origen inorgánico), vitamina E (VE, 200IU/kg de vitamina E y minerales origen inorgánico) y minerales (OM, 100IU/kg de vitamina E y minerales aportados en un 45-100% en forma orgánica). Al nacimiento, los lechones se clasificaron en función del peso: grandes (G; $1.51 \pm 0.11\text{kg}$) y pequeños (P; $0.98 \pm 0.12\text{kg}$). Se seleccionaron 48 lechones del ensayo HS y 60 de TN con aproximadamente 21 días de edad para ser sacrificados, manteniendo una distribución proporcional por dieta materna, peso y sexo. Se recogieron muestras de hígado y se extrajo el ARN total y se cuantificó la expresión génica mediante RT-qPCR de genes que codifican para proteínas relacionadas con estrés oxidativo y adipogénesis (*ACLY*, *AOPA4*, *APOC3*, *CAT*, *COX2*, *FASN*, *FTL*, *F2*, *GLRX3*, *GPXI*, *GPX3*, *HMOX2*, *HSPA11*, *HSPA13*, *HSPB1*, *LYN*, *PCK1*, *SOD1*, *TST*, *VEGFA*). Por último, se analizó la variación de la expresión génica en función de la estación, dieta materna, peso al nacimiento y las interacciones entre la estación y la dieta y la estación y el peso, utilizando R y el paquete *emmeans*. Los resultados mostraron un efecto significativo de la estación, con 10 genes diferencialmente expresados, presentando en general una mayor expresión en HS. No se observaron efectos de la dieta y el peso de forma independiente. Analizando las interacciones, solo el gen *FASN* mostró una menor expresión en la dieta OM respecto a VE en TN ($p\text{-valor} = 0,010$), mientras que en HS no se observaron diferencias significativas. Además, *HSPA13* presentó mayor expresión en lechones G durante HS respecto a TN ($p\text{-valor} = 0,034$), *GPXI* mostró mayor expresión en los lechones P en la dieta OM respecto a C ($p\text{-valor} = 0,022$), y el gen *FTL* presentó una mayor expresión en VE respecto a C en P ($p\text{-valor} = 0,032$). Estos resultados muestran un marcado efecto de la estación de gestación sobre la expresión génica hepática, asociado a una mayor activación de la respuesta antioxidante bajo condiciones de estrés por calor.

Keywords: Estrés térmico intrauterino, desarrollo perinatal, expresión génica, cerdo ibérico.

Agradecimientos: Proyecto PID2022-139367OB-C21 financiado por MICIU/AEI/10.13039/501100011033 (FEDER/UE, FSE+). Este trabajo no hubiera sido posible sin la colaboración y apoyo de El Dehesón del Encinar, IRIAF, Junta de Castilla-La Mancha.