

# Marcas epigenéticas asociadas a estrés térmico en Frisona Española

M. Ramón<sup>1\*</sup>, M.J. Carabaño<sup>1</sup> and C. Díaz<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Instituto Nacional de Investigación y Tecnología Agraria y Alimentaria (INIA-CSIC), Ctra. de La Coruña, km 7,5, 28040, Madrid

\*Corresponding author: [manuel.ramon@inia.csic.es](mailto:manuel.ramon@inia.csic.es)

## Resumen

Los mecanismos epigenéticos, en respuesta a factores de estrés, pueden generar cambios en la transcripción de genes sin generar modificaciones en la secuencia de ADN. Existen estudios que describen el impacto de estrés térmico durante la gestación de una vaca sobre la futura producción de sus hijas, y se han identificado efectos epigenéticos debidos al estrés por calor que afectan a caracteres de producción de leche y de fertilidad. El objetivo del trabajo fue la búsqueda de marcas epigenéticas que afectan a los caracteres de producción de leche y a su caída bajo estrés por calor en vacas frisonas españolas.

Se tomaron muestras de sangre de 420 vacas frisonas en una granja comercial de Girona en Julio de 2022 y se enviaron al laboratorio de Xenetica Fontao para epigenotipar con un chip de metilación (consorcio Rumigen). El chip contiene 43.146 marcas CpG de metilación. Se realizó un control de calidad previo, y los datos faltantes fueron imputados mediante el paquete MICE de R. Como indicadores de termo-tolerancia se usaron los EBVs para los interceptos y pendientes de caída de kg de leche, grasa y proteína a THI 70,75 y 80 obtenidos a partir de modelos de norma de reacción que incluían los efectos de rebaño-día de control, edad-número de lactación y estado de lactación de la vaca. La búsqueda de marcas epigenéticas se abordó mediante el paquete Lima de R usando los EBVs como fenotipos. Se identificaron las CpGs significativamente asociadas con uno o más de los caracteres y se anotaron en relación al genoma utilizando el ensamblaje ARS-UCD 2.0 a la vez que se hizo un estudio funcional.

Se identificaron 2.920 marcas epigenéticas (6.76% del total) significativamente asociadas con al menos uno de los caracteres estudiados, estando el 36,5% en regiones intergénicas distales; 42,3% en intrones; 16,6% en regiones promotoras; 3,2% en exones y 1,4% en las regiones 3' o 5' UTR. En total se encontraron 1.336 genes conteniendo marcas epigenéticas. Además, se han encontrado marcas epigenéticas asociadas al estrés térmico en muchos elementos reguladores tales como miRNA (8), lncRNA(247), snRNA(20). El análisis funcional muestra genes asociados al metabolismo energético, regulación lipídica (SREBF2), transporte de iones y transducción de señales (KCNH2), mecanismos por los que las células convierten señales extracelulares recibidas vía hormonas o neurotransmisores en una respuesta funcional específica. Otras funciones son retículo endoplásmico (ER), estrés y autofagia (ATF6B), función chaperona y plegamiento de proteínas (DNAJB8). Los genes DGAT1 y FASN son elementos claves en la regulación de contenido de grasa y en la calidad de dicha grasa de la leche.

*Keywords: Epigenética, estrés térmico, Bovino lechero*

**Agradecimientos:** Este trabajo ha sido financiado por el proyecto Rumigen (EU Horizon 2020, Grant Agreement No. 101059609). La ganadería Sant Mer S.L. ha contribuido a la obtención de muestras.