

Genómica Nutricional en Trucha Arcoíris

La expansión de la acuicultura a nivel mundial ha incrementado significativamente la producción y cultivo de peces carnívoros, tales como salmones y truchas. Uno de los factores que mayor impacto han mostrado en la producción de salmónidos es la alimentación, fundamentalmente por su alto costo, sus efectos sobre la calidad del producto comercial, y su impacto sobre el medio ambiente. El estancamiento de los desembarques pesqueros, que aportan la materia prima para la producción de harina y aceite de pescado, está empujando a un punto crítico a la industria

piscícola. Por una parte, los insumos de origen animal serán cada vez más costosos y, por otra, existe una creciente presión ambientalista por reducir la carga extractiva que la pesquería ejerce sobre las poblaciones naturales de peces. Estos factores han impulsado la búsqueda de fuentes nutritivas alternativas, como son proteínas y aceites de origen vegetal, así como también la selección de peces que toleren mejor estos nuevos nutrientes.

Debido a que cualquier cambio en la formulación del alimento puede generar múltiples respuestas fisiológicas en los peces, se hace necesario disponer de un enfoque integrador para analizar este tipo de respuestas. Es así como en los últimos tres años en nuestro Laboratorio

hemos utilizado las ventajas de un enfoque genómico-nutricional con el propósito de identificar las familias de trucha arcoíris que mejor se adaptan a estas dietas con reemplazo de nutrientes⁽¹⁾. La genómica nutricional intenta resolver cómo componentes de la dieta impactan la expresión de genes específicos. Sabemos que muchos componentes bioactivos de la dieta, actuando a concentraciones nutricionalmente relevantes, generan cambios sutiles pero biológicamente significativos en la expresión de genes específicos⁽²⁾.

En nuestros estudios hemos empleado la tecnología de microarreglos de DNA para evaluar los cambios en la expresión de genes hepáticos en diferentes familias

Dietas Control y Experimental		
Ingredientes (g·100g ⁻¹)	Dieta Control	Dieta AV
Harina de Pescado	40,0	40,0
Aceite de Pescado	23,5	11,3
Aceite de Raps	-	11,3
Trigo	16,6	16,8
Harina de Plumas	7,0	7,0
Harina de Visceras	7,3	7,3
Gluten de Maíz	-	-
Girasol	-	-
Soya Desgrasada	-	-
Micro Nutrientes	2,3	2,5
% Proteína	39,0	39,0
% Lípidos	29,6	28,8
% Cenizas	7,1	7,1
% Fibra	0,6	0,6
% Humedad	10,5	11,0
Proteína Digestible	33,1	33,1
Energía Digestible	18,8	18,8

Tabla 1

de trucha arcoíris en condiciones en que el aceite de pescado de la dieta (dieta control) fue reemplazado por aceite de origen vegetal (dieta AV, ver Tabla 1 y Figura 1). La tecnología de microarreglos de ADN, que permite el análisis simultáneo de la expresión de miles de genes, es el método más empleado en los estudios de genómica nutricional⁽⁹⁾. Un microarreglo consiste en un gran número de moléculas de ADN ordenadas sobre una lámina de vidrio del tamaño de un portaobjetos. Un análisis típico consiste en aislar el ARN mensajero (ARNm) de dos muestras, control y experimental, transformar el ARNm en una molécula más estable, el ADN complementario (ADNc), marcar el ADNc de cada muestra con diferentes trazadores fluorescentes e incubar ambas muestras simultáneamente sobre el microarreglo. Durante la hibridización, las dos poblaciones de ADNc marcado competirán por unirse a sus secuencias complementarias inmovilizadas en el microarreglo. Luego de la hibridación, la matriz de vidrio es analizada en un es-

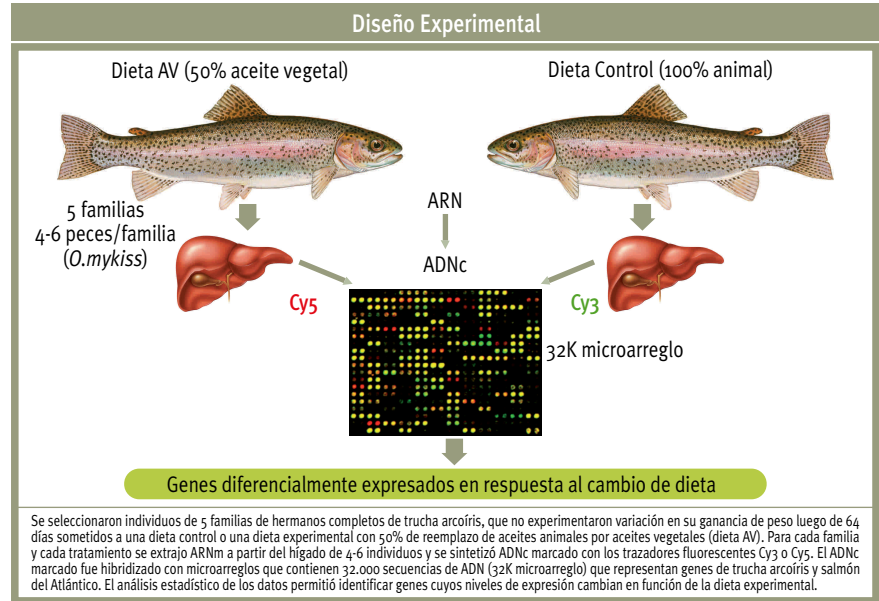


Figura 1

cáner y la razón entre los valores de intensidad de fluorescencia de los dos trazadores, para cualquiera de los complejos hibridados, refleja la cantidad relativa del correspondiente ARNm presente en las muestras originales. El análisis bioinformático de estos datos permite asociar grupos de genes que se expresan de forma coordinada y proporciona información importante sobre su función.

Diferencias en la expresión de genes entre los dos tipos de alimentación proporcionan respuestas a interrogantes tales como: ¿Cuáles genes modifican su expresión en peces, que aun siendo sometidos a una dieta con importante aporte de nutrientes de origen vegetal, no ven significativamente reducida su tasa de crecimiento? Esta información es relevante, por una parte, en la identificación de las vías metabólicas comprometidas en la respuesta a los nutrientes vegetales incorporados en la dieta, y, por otra, para implementar nuevas estrategias productivas que permitan selección de familias que realicen un

mejor aprovechamiento de dietas con nutrientes vegetales.

Los resultados obtenidos (Figura 2) indican que el cambio en la dieta afecta principalmente la expresión de genes que participan en el metabolismo celular, en particular aquellos relacionados con el metabolismo de lípidos (48%). Además, se vieron afectados los genes vinculados a la respuesta inmune (18%), un resultado posiblemente relacionado con el reconocido efecto antiinflamatorio de los ácidos grasos omega-3 presentes en la dieta control. Al comparar los cambios en la expresión génica entre familias, fue posible detectar interesantes diferencias en la expresión de los genes que participan en el metabolismo de lípidos y lipoproteínas. Así, la expresión de los genes que codifican componentes de la síntesis de ácidos grasos, del metabolismo de fosfolípidos, del transporte de ácidos grasos y del metabolismo de apolipoproteínas fue significativamente incrementada en algunas familias y disminuida en otras, sugiriendo que diferentes

Clasificación Funcional de los Genes Diferencialmente Expresados entre la Dieta Experimental y la Dieta Control

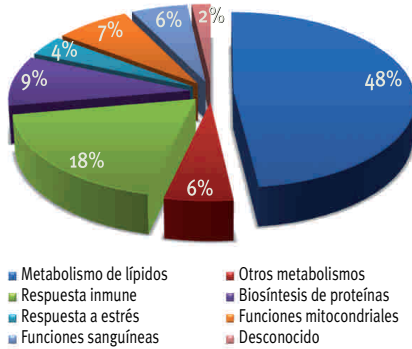


Figura 2

familias de peces pueden tener diferentes capacidades para adaptarse a cambios en la dieta. Esto abre la posibilidad de identificar familias de peces que puedan adaptarse de mejor manera a utilizar dietas con altos niveles de reemplazo de aceites vegetales. De esta manera sería posible combinar la selección genética con cambios en las formulaciones de alimentos para peces, como una estrategia para satisfacer la creciente demanda mundial de productos de la acuicultura, en ausencia de efectos nocivos para la salud de los peces o pérdida de valor nutricional de los peces de cultivo. **IA**

REFERENCIAS:

- (1) Proyecto: "Genómica de Salmónidos: Identificación de genes asociados al uso de proteínas y aceites vegetales en la nutrición en salmón del Atlántico y trucha arcoiris" (INNOVA Chile-CORFO 07CN13PBT-41).
- (2) Radonjic M, de Haan JR, van Erk MJ, van Dijk KW, van den Berg SA, de Groot PJ, Müller M, van Ommen B. Genome-wide mRNA expression analysis of hepatic adaptation to high-fat diets reveals switch from an inflammatory to steatotic transcriptional program. *PLoS One*. 4:e6646. 2009.
- (3) Müller M, Kersten S. Nutrigenomics: goals and strategies. *Nat. Rev. Genet.* 4:315-22. 2003.

Verónica Cambiazo
 Laboratorio de Bioinformática y Expresión Génica
 INTA-Universidad de Chile
 Centro Fondap de Regulación del Genoma (CRG)
 Patricia Iturra
 Programa de Genética Humana, ICBM
 Facultad de Medicina-Universidad de Chile