

Estudio de los patrones de expresión de genes implicados en la síntesis de ácidos grasos de cadena muy larga durante el desarrollo de la dorada y el lenguado, y su regulación nutricional



Resumen en Castellano



Miguel Torres Rodríguez



Los ácidos grasos de cadena muy larga (VLC-FA; $>C_{24}$), aunque presentes en pequeñas cantidades, juegan un importante papel para el correcto desarrollo y funcionalidad de los tejidos neurales en vertebrados, especialmente durante su desarrollo temprano. Sin embargo, a pesar de su aparente importancia, los estudios sobre estos compuestos en peces son escasos.

La biosíntesis de los VLC-FA se lleva a cabo mediante las denominadas proteínas de elongación de los ácidos grasos de cadena muy larga 4 (Elovl4) y, en consecuencia, la dotación y la función de estas enzimas determinan la capacidad endógena que una determinada especie tiene para satisfacer las demandas fisiológicas de VLC-FA, especialmente durante su desarrollo temprano. Además, esta producción endógena de los ácidos grasos poliinsaturados de cadena muy larga (VLC-PUFA) es dependiente de los sustratos. Así, para su biosíntesis se requiere de ácidos grasos más cortos, es decir ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga (LC-PUFA; C_{20-24}) que actúen como precursores. Estos nutrientes son incorporados principalmente a través de la dieta y su biodisponibilidad puede determinar la capacidad que las Elovl4 tienen para satisfacer las demandas fisiológicas de VLC-PUFA en peces marinos. Por lo tanto, la regulación nutricional de *elovl4*, así como la de otros genes elongasa y desaturasa involucrados en la biosíntesis de LC-PUFA (*elovl5*, *fads2*), ha sido propuesta como una estrategia para mejorar la producción endógena de LC-PUFA y VLC-PUFA en las especies marinas cultivadas.

Teniendo esto en mente, el presente trabajo de investigación tuvo como objetivos caracterizar los genes *elovl4* en dorada (*Sparus aurata*) y en lenguado senegalés (*Solea senegalensis*), determinar la función de sus correspondientes proteínas codificadas, así como analizar el patrón de expresión tisular de *elovl4*. Además, se ha investigado la regulación nutricional de los genes implicados en la biosíntesis de VLC-PUFA (*elovl4a*,

elovl4b) y LC-PUFA (*fads2*, *elovl5*) durante las primeras etapas del ciclo de vida de ambas especies (larvas y poslarvas), mediante el uso de dietas adaptadas a cada etapa del desarrollo. Se suministraron presas vivas durante el estado larvario (larvas tempranas y tardías) y microdietas inertes durante el estado poslarvario con un contenido variable en LC-PUFA, como precursores de los VLC-PUFA.

Los resultados confirmaron que ambas especies de peces poseen dos genes *elovl4* distintos, denominados *elovl4a* y *elovl4b* según su homología con sus ortólogos de pez cebra. Asimismo, los ensayos funcionales de sus correspondientes proteínas, llevados a cabo en levaduras, indicaron que tanto Elov14a como Elov14b tienen la capacidad de elongar los ácidos grasos precursores (C₂₀₋₂₄) hasta VLC-FA en ambas especies. Sin embargo, Elov14b mostró mayor actividad que Elov14a para elongar todos los ácidos grasos poliinsaturados a productos de cadena más larga, especialmente de la serie n-3. Además, los resultados de expresión génica indicaron que, aunque fueron detectados transcritos de *elovl4* en la mayoría de los tejidos analizados, ambos genes *elovl4* se expresaron más intensamente en los tejidos neurales de ambas especies, como el cerebro y los ojos, que mostraron los niveles de expresión más altos de *elovl4a* y *elovl4b*, respectivamente. Además, los resultados procedentes de los ensayos de regulación nutricional indicaron que los genes *fads2*, *elovl5*, *elovl4a* y *elovl4b* pueden ser regulados a través del contenido en LC-PUFA presente en la dieta. Es importante destacar que *elovl4a* y *elovl4b* fueron regulados de manera distinta según las hipotéticas necesidades de VLC-PUFA asociadas, de manera específica, con cada etapa del desarrollo temprano y dependiendo de disponibilidad dietaria de LC-PUFA.

Estos hallazgos pueden contribuir a alcanzar una mejor comprensión de la vía biosintética de los VLC-FA en los teleósteos marinos, resaltando así el papel crucial que los productos de Elov14 desempeñan para el correcto desarrollo y mantenimiento de las

funciones neurofisiológicas durante las primeras etapas del desarrollo de los peces. Asimismo, estos resultados pueden ayudar a esclarecer el mecanismo molecular que controla la biosíntesis de VLC-PUFA, así como a establecer sus requerimientos específicos a lo largo del desarrollo de los teleosteos marinos en función de la especie. De esta manera, se abre la posibilidad de incorporar con éxito fuentes lipídicas alternativas a través de una programación nutricional temprana que estimule la biosíntesis de los VLC-PUFA durante las primeras etapas de alimentación exógena.