

Aunque el uso de altos niveles de fuentes de proteína vegetal en piensos para doradas de engorde se ha alcanzado con éxito en cuanto al crecimiento, estas dietas todavía están asociadas a efectos negativos en la eficiencia nutricional y en la capacidad inmunitaria. El intestino es el órgano donde se produce la primera interacción entre el pez, los nutrientes y las bacterias del medio, y desarrolla un papel crucial en la digestión de los nutrientes y la respuesta inflamatoria e inmune. Esta tesis doctoral se centra en el impacto de distintas dietas con altos niveles de proteína vegetal, y especialmente, en la evaluación del estatus intestinal de las doradas de engorde alimentadas con altos niveles de sustitución de la harina de pescado durante un periodo largo de tiempo.

Los cambios observados en el intestino se caracterizaron mediante el uso de distintas estrategias, como el análisis de la digestibilidad y la retención de amino ácidos, de la excreción de amonio, de la actividad de enzimas digestivos, de los cambios histológico o de la expresión de genes relacionados con la función y el mantenimiento de la arquitectura intestinal, así como técnicas ómicas para el análisis del proteoma y de la microbiota intestinal. Se ensayaron distintos niveles de sustitución de harina de pescado, pero el impacto de las dietas con una sustitución completa, bien complementada con subproductos de origen marino o suplementada con aminoácidos libres sintéticos, recibió mayor atención.

La sustitución completa de la harina de pescado provocó una reducción, aunque ligera, del crecimiento y de la eficiencia digestiva y nutritiva de la dorada de engorde, aunque el impacto sobre el crecimiento era mayor cuando los peces eran alimentados desde la época de juveniles con estas dietas. La digestibilidad y el nivel de síntesis de proteína se vio alterada, aunque no se observaron diferencias significativas en la actividad enzimática digestiva. No obstante, el impacto de las fuentes vegetales cuando no había fuentes de proteína marina en la dieta era especialmente crítico para la supervivencia de los peces. En el intestino de estos peces solo se observaron diferencias menores relacionadas con la inflamación a nivel histológico, pero también se observó una disminución en la expresión génica de genes involucrados en la inflamación y la respuesta inmune. El análisis de la microbiota intestinal reveló cambios significativos en la composición de su composición, especialmente en el intestino posterior, sugiriendo una posible falta de capacidad de regular la respuesta inmune y de modular la colonización de bacterias patógenas tras un largo periodo de alimentación con esta dieta. Por otro lado, el análisis del proteoma de la mucosa intestinal también mostró un claro impacto sobre distintos procesos biológicos relacionados con el mantenimiento del homeostasis intestinal y de la integridad epitelial. Por el contrario, no se observó un impacto de la sustitución de la harina de pescado a nivel de expresión génica o del proteoma cuando se incorporaba a la dieta una fuente de proteína marina complementaria, aunque sí que se observaron algunos signos menores de inflamación.

Por último, se desarrolló un sistema *ex vivo* para estudiar la respuesta inflamatoria e inmune de la mucosa intestinal a la presencia de distintas bacterias, y se realizó un ensayo preliminar en dorada para evaluar el efecto de la dieta sobre esta respuesta.

En resumen, en este trabajo se ha realizado una evaluación extensa y detallada de los efectos a nivel intestinal de la inclusión de altos niveles de proteína vegetal en la dieta para doradas de engorde. Los resultados indican que las alteraciones en la capacidad inmune, la homeostasis y la microbiota intestinal aparecían solo cuando la proteína procedía exclusivamente de fuentes vegetales, y podrían explicar la mayor mortalidad registrada con esta dieta.