



DOCTORATS  
INDUSTRIALS

EL PLA DE  
DOCTORATS  
INDUSTRIALS

## PROJECTE DE DOCTORAT INDUSTRIAL EXPEDIENT 2015 DI 044

### DADES DE L'EMPRESA I DE L'ENTORN ACADÈMIC

**Títol del projecte**

Host genomics and functional metagenomics: homeostasis and resilience in the dog

**Empresa**

Vetgenomics SL

**Responsable de l'empresa**

Laura Altet Sanahujes

**Universitat o Centre de Recerca**

Universitat Autònoma de Barcelona

**Director/a de tesi**

Laura Altet Sanahujes

**Treballador/a de l'empresa i doctorand/a**

Sara D'Andreano

### BREU DESCRIPCIÓ DEL PROJECTE DE RECERCA

El microbioma constitueix el 90% del nombre total de cèl·lules d'un ésser humà (i per extensió d'altres mamífers) i ja es coneix com el nostre segon genoma. Una de les funcions principals del microbioma és protegir les mucoses davant la colonització de patògens, actuant així com una primera barrera de defensa contra les infeccions. En els darrers anys ha crescut enormement l'interès en l'homeòstasi, entesa com la interacció entre els receptors d'immunitat innata de l'hoste i la seva relació amb el microbioma, així com la resiliència individual davant canvis o agressions en l'ambient.

Així doncs, es pot considerar que aquest equilibri es dona a tres nivells: (i) receptors de l'hoste a nivell d'epidermis i mucosa intestinal que reconeixen microorganismes (Toll-like receptors o TLRs), nutrients i toxines (receptors de gust i recompensa) o greixos (receptors de greix), (ii) microbioma (comensals, simbiotes i patobionts) i (iii) ambient (patògens, nutrients, toxines i fàrmacs). Determinats canvis en algun d'ells pertorba l'homeòstasi i afecta a nivell d'immunitat innata, provocant un desequilibri entre cèl·lules T reguladores (Treg) i proinflamàtores (Th17) i generant una resposta inflamatòria exacerbada que, depenent del genoma de l'hoste, pot arribar a ser patològica.

Una de les qüestions més interessants actualment és conèixer com afecta la variabilitat individual en l'homeòstasi, tant el polimorfisme genètic en els receptors de membrana de l'hoste, com la composició del microbioma de cada individu. Els TLRs són receptors de membrana (PRRs, Pattern Recognition Receptors) considerats com els sensors primaris de



Generalitat de Catalunya  
Departament d'Empresa i Coneixement  
**Secretaria d'Universitats i Recerca**



Agència  
de Gestió  
d'Ajuts  
Universitaris  
i de Recerca



DOCTORATS  
INDUSTRIALS

## EL PLA DE DOCTORATS INDUSTRIALS

patògens en la immunitat innata i posseeixen un nivell de polimorfisme elevat que els permet reconèixer múltiples patrons i motius de microorganismes (MAMPs). La hipòtesi és que alguns polimorfismes "deleteris" són molt freqüents en algunes races de gossos i podrien estar associats a diferències en la immunitat innata.

No obstant això, els microorganismes simbiòtics i comensals han de ser reconeguts com a tals pels TLRs i ser tolerats immunològicament en una situació d'homeòstasi. Les situacions de disbiosi poden ser provocades per la proliferació de microorganismes proinflamatoris o la disminució dels que tenen efecte antiinflamatori (en ambdós casos es pertorba l'equilibri entre Treg i Th17, provocant una resposta inflamatòria) i s'ha suggerit com un origen alternatiu a malalties inflamatòries en el gos, com la IBD, la dermatitis atòpica i l'al·lèrgia.

Recentment a Vetgenomics s'han obtingut, per seqüenciació massiva del gen 16S, els primers resultats de la composició del microbioma gastrointestinal i cutani caní i es constata una elevada variabilitat entre individus. Seria interessant realitzar estudis longitudinals a nivell individual i determinar la possible existència d'enterotips, com s'ha descrit en humans, que podrien estar associats a la susceptibilitat a diverses malalties.

Vetgenomics ha optimitzat la caracterització del microbioma caní per seqüenciació massiva de les regions V1-V2 i V3 del gen 16S rRNA, ha validat un xip de genotipat de 64 variants exòniques dels TLRs canins amb possible efecte funcional en la proteïna (mutacions nonsense) i disposa d'un catàleg de variants noves en regions exòniques d'altres receptors de l'hoste en vies metabòliques relacionades amb el gust, l'apetit i la recompensa.

L'objectiu del projecte és obtenir biomarcadors, tant a nivell d'hoste com de microbioma, que permetin el diagnòstic / pronòstic d'homeòstasi o de diferents malalties d'interès veterinari.

Els objectius detallats del projecte són:

- (i) Optimitzar i implementar la caracterització del micobioma caní (fongs i llevats) a nivell taxonòmic, complementant així el pipeline actual pel microbioma (bacteris)
- (ii) Optimitzar i implementar la caracterització funcional del metagenoma caní
- (iii) Caracteritzar el polimorfisme d'altres gens d'immunitat innata
- (iv) Optimitzar i implementar el genotipat d'alt rendiment per seqüenciació massiva dels gens d'immunitat innata i receptors canins relacionats en l'homeòstasi entre l'hoste i el metagenoma.

