

Las bacterias y el desarrollo del cerebro

Edmundo Calva i Mercado

Instituto de Biotecnología, UNAM
 Miembro de la Academia de Ciencias de Morelos, A.C.

El *microbioma humano* está constituido por los microorganismos o microbios que se asocian normalmente al cuerpo humano. La gran mayoría de estos microorganismos son bacterias. El microbioma es indispensable para nuestra vida como la conocemos; de hecho la gran mayoría de estas bacterias residen en nuestro *intestino* y muchos estudios apuntan a que influyen en nuestros procesos digestivos. Se ha visto, recientemente, que individuos que pasaron de un sobrepeso a un peso normal sufrieron un cambio radical en la constitución de especies bacterianas en su intestino. Esto es, no es difícil concebir que las reacciones bioquímicas que se llevan a cabo en las bacterias nos ayudan a digerir diferentes alimentos. Por ello también se trabaja en discernir

cómo la constitución de la población bacteriana en nuestro intestino varía con base en el tipo de alimentación, lo cual es influido fuertemente por la cultura. Es de resaltar, además, que se postula que tenemos asociadas al cuerpo humano diez veces más células de microorganismos que células humanas; lo que nos hace cuestionarnos si somos más bacteria que humano. Este número de células bacterianas se estima que pesa hasta dos kilogramos, pues aunque son muy numerosas son mucho más pequeñas que una célula humana.

Recientemente se publicó un artículo (Referencia núm. 1) en donde los datos apoyan la hipótesis de que la presencia del *microbioma intestinal* influye significativamente en el desarrollo del cerebro, en un modelo de ratón. Para ello se utilizaron dos variedades de ratones hembras: una *carecía de microbios intestinales* (GF del inglés "germ-free") y la otra tenía su *microbioma intestinal normal*

pero carecía de bacterias patógenas, esto es, de las que causan enfermedades (SPF del inglés "specific-pathogen free"). Resultó que la progenie de los ratones GF tenía niveles más elevados de síntesis y degradación de compuestos involucrados en la transmisión de las señales nerviosas (neurotransmisores), como son la norepinefrina, la dopamina y la serotonina, en una región que se encuentra en la subcorteza de la parte anterior del cerebro que se denomina cuerpo estriado. La serotonina, por ejemplo, está involucrada en regular muchas funciones, como son las perceptivas que incluyen el miedo y la ansiedad.

Por otro lado, la progenie de los ratones SPF expresaban mejor algunos genes que determinan la habilidad de generar sinapsis o conexiones entre las neuronas, o células del sistema nervioso que la progenie de los ratones GF. En otras palabras, la evidencia apunta a que el *microbioma intestinal*

influye para que el cerebro se desarrolle de manera diferente en los ratones SPF en comparación con los ratones GF. En la Figura 1 observamos unas áreas iluminadas en el cerebro de un ratón proveniente de una madre SPF; y vemos que estas áreas no están tan iluminadas en el cerebro del ratón proveniente de una madre GF. Esta luz es generada a través de un método que nos permite observar la actividad genética, en este caso de un gen (NGFI-A) que determina el desarrollo del cerebro. Esto es, la actividad cerebral está estimulada en el ratón cuya madre tenía bacterias intestinales. De manera muy importante, los autores reportan que los ratones provenientes de madres GF mostraban menos ansiedad y un aumento en la actividad motriz; lo que también refleja diferencias en la síntesis y degradación de los neurotransmisores.

Los autores proponen que el *microbioma intestinal* podría modular señales al cerebro a través

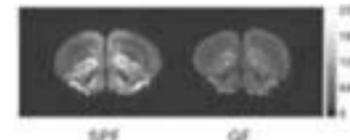


Figura 1.- Cortes transversales de cerebro de ratones jóvenes nacidos de madres SPF o GF. La mayor cantidad de luz indica una mayor actividad de un gen relacionado al desarrollo del cerebro. Figura tomada de la referencia citada.

del nervio vago, uno de los nervios que inerva el sistema gastrointestinal, entre otros. También proponen la modulación de los niveles de los transmisores nerviosos en el intestino, a través de reacciones bioquímicas determinadas por las bacterias. En otro estudio, referido por los autores de este artículo, se observó que la adición de un microbioma intestinal a ratones GF resultó en la elevación de los niveles de serotonina en la sangre; serotonina que podría provenir del propio


 An advertisement for Morelos, Mexico. The background is a dense bamboo forest. In the foreground, a group of five people (three men and two women) are sitting at a table, smiling and dining. The table is set with plates of food, glasses, and bottles. The text "EN MORELOS. LA NATURALEZA ES TU ANFITRIONA." is written in large white letters across the top. Below it, "JARDÍN BOTÁNICO" is written in smaller white letters. At the bottom left is the logo of the Government of Morelos. At the bottom center is the logo for "Morelos LA PRIMAVERA DE MEXICO". At the bottom right is the logo for "MÉXICO". At the very bottom, the website "www.morelostravel.com" is on the left and "www.visitmexico.com" is on the right.

El metagenoma humano

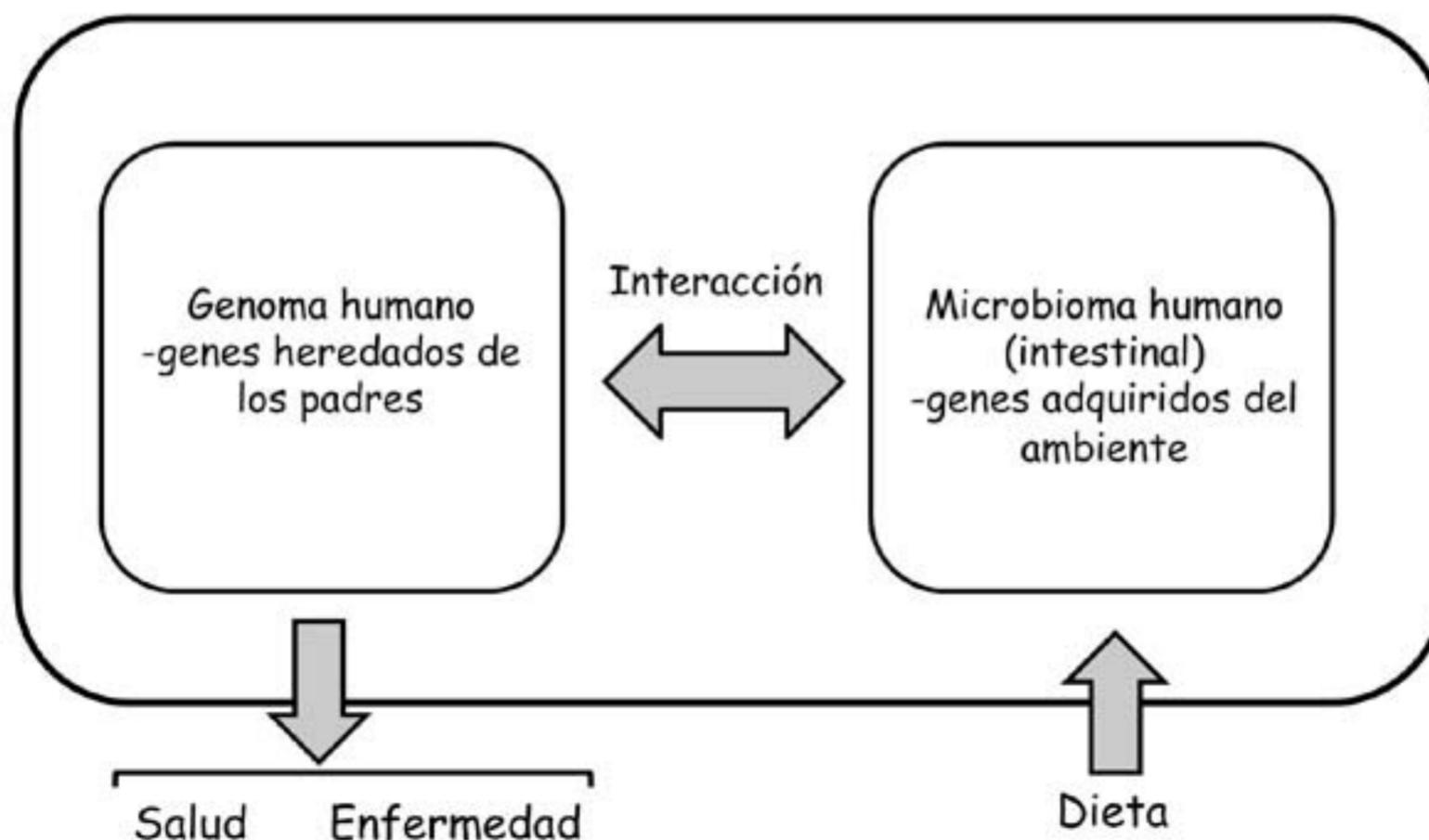


Figura 2.- El metagenoma humano está constituido por el genoma humano convencional, los genes que se heredan del padre y de la madre, y por los genes de los microorganismos que cohabitan con los humanos, o microbioma humano; la mayoría de dicho microorganismos son bacterias y se encuentran en el intestino. Estos dos mundos genéticos interactúan el uno con el otro a través de compuestos bioquímicos. La constitución del microbioma humano está influida por la dieta, y el resultado de la interacción resulta en la salud o la enfermedad.

intestino.

Finalmente, los autores del artículo postulan que la exposición a los microorganismos del microbioma intestinal de la madre, durante el nacimiento, podría influir en el desarrollo cerebral. Esto es, que no sólo son nuestros genes humanos los que determinan la composición de nuestro cerebro, sino que también nuestros genes bacterianos. En este sentido, vale la pena comentar sobre un concepto moderno de gran relevancia. Se propone que nuestras características como seres humanos no sólo están dadas por los genes que heredamos de nuestro padre y de nuestra madre (*genoma humano*), a través de lo que llamamos transmisión vertical, sino que también por los genes que porta nuestra población microbiana. Esta población la adquirimos a partir del nacimiento y proviene del medio ambiente, por lo que se conoce como transmisión horizontal. Esto es, el *genoma humano*, o lo que tradicionalmente considerábamos el conjunto de genes que determinan nuestras características, es más bien un *metagenoma humano*, que abarca también los genes de los microorganismos que tenemos asociados, como se ilustra en la Figura 2. En este concepto, nuestra dieta tendría una influencia en la composición *microbiana* de nuestro microbioma, el cual interactúa con nuestro genoma humano en un proceso recíproco, a través de compuestos bioquímicos relevantes, producidos tanto en los microorganismos como las células humanas y determinados por la información en los respectivos genes.

Finalmente, no se puede descartar que los pacientes que toman antibióticos para infecciones intestinales puedan, por tanto, sufrir un cambio en su microbioma intestinal que los lleve a alteraciones mentales. El aumento del au-

tismo-un trastorno en el desarrollo que conlleva a problemas de comunicación y socialización- y la ansiedad en el mundo más desarrollado podría ser consecuencia, asimismo, de un escaso contacto con los microbios. Y podríamos añadir: ¿si realmente las bacterias hacen algo por nuestros cerebros, qué hace nuestro sistema nervioso por las bacterias? Mucho trabajo se requiere para elucidar estos fenómenos.

Bibliografía

1.- "Normal gut microbiota modulates brain development and behavior" por R. Diaz Heijtz, S. Wang, F. Anuar, Y. Qian, B. Björkholm, A. Samuelsson, M.L. Hibberd, H. Forsberg, y S. Pettersson. Proceedings of the National Academy of Sciences (USA) 108: 3047-3052, 15 de febrero de 2011.

Un programa de análisis y crítica ¡SIN CENSURA!

QRR

QUE EL RESULTE RESPONSABLE TELEVISIÓN

Todos los Sábados a las 22:00 hrs por canal 6 de Cablemas

Tel. 317 6110



Federico Mayorga Jesús Castillo