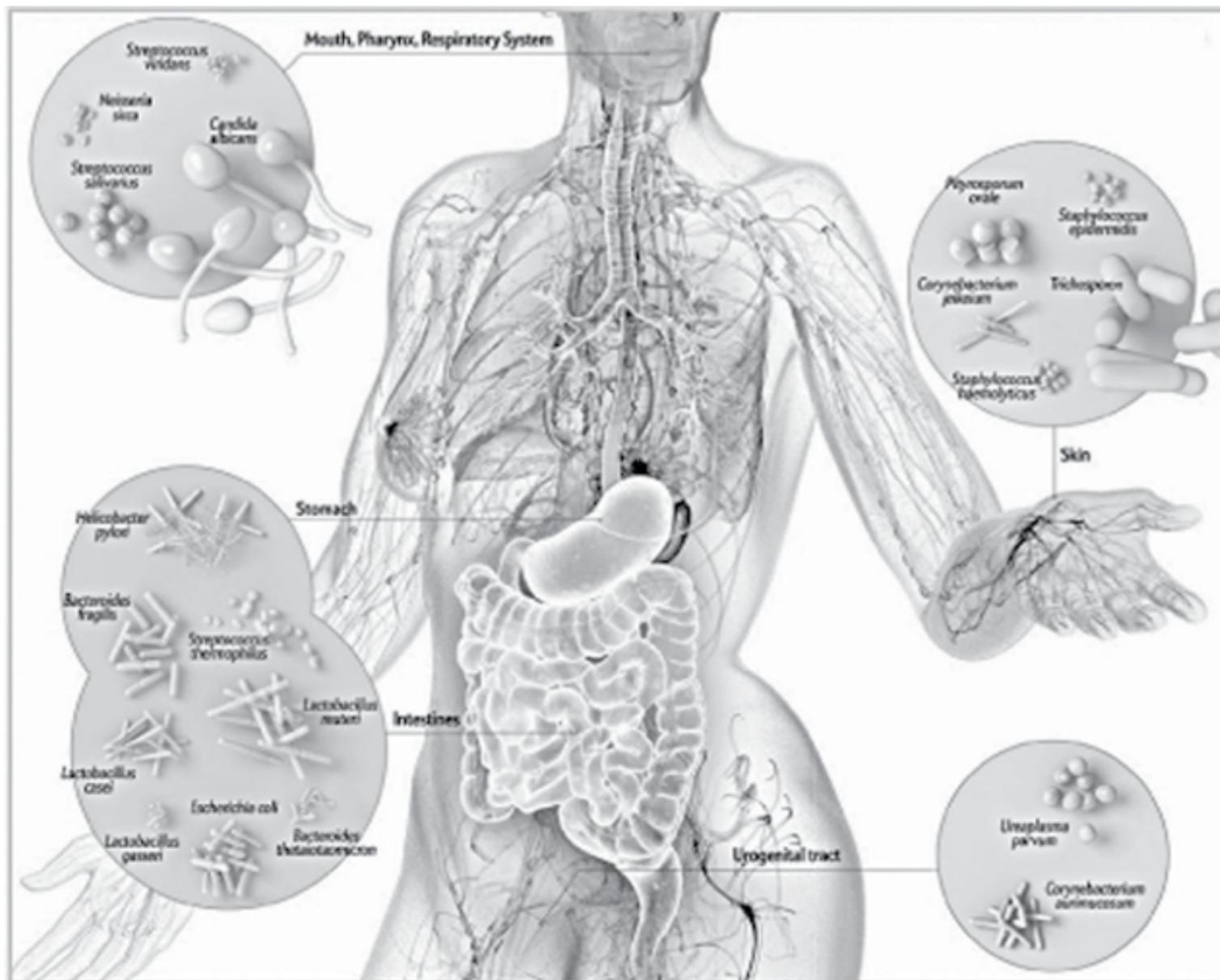


La Metagenómica y el mundo secreto de las bacterias



Dr. Alejandro Sánchez Flores
Jefe de la Unidad Universitaria de Secuenciación Masiva y Bioinformática
Instituto de Biotecnología, UNAM
Miembro de la Academia de Ciencias de Morelos

Vivimos en un mundo bacteriofóbico. Constantemente vemos productos para eliminar “hasta el 99% de las bacterias” como lo son geles, jabones, detergentes o productos para la cocina o el baño. Hay un temor a las bacterias, sobre todo en un mundo que se ha enfrentado a lo largo de la historia a diferentes catástrofes originadas por patógenos bacterianos, como es el caso de la peste bubónica o del antrax. Sin embargo, solo algunas bacterias nos provocan daño y la gran mayoría nos aporta beneficios de manera directa o indirecta. La manera en que hemos estudiado al mundo bacteriano ha ido evolucionando con el tiempo. La invención del microscopio permitió a científicos como Antonie van Leeuwenhoek, estudiar los microorganismos

que habitan en la saliva y reportar sus descubrimientos ya en 1676. A partir esa fecha, nace la Microbiología, a pesar de que desde el siglo VI se suponía ya la existencia de pequeños organismos invisibles que habitaban en los cuatro elementos: tierra, agua, aire y fuego. Sorprendentemente, esto no estaba muy alejado de la realidad, ya que ahora sabemos que las bacterias pueden habitar y sobrevivir en cualquiera de estos elementos con excepción del fuego directo, aunque aún en este caso, ahora sabemos que hay bacterias que gustan de condiciones extremas como puede ser la temperatura en el cráter de un volcán activo, en un pedazo de hielo en la Antártida, la presión a las profundidades del fondo marino o bien, la radioactividad en los suelos contaminados de Chernóbil en Ucrania o de las Islas Marshall en Oceanía.

Como ya se mencionó, la microscopía nos permite observar a las bacterias pero esto no es suficiente para entender los mecanismos que les permiten habitar casi en cualquier parte del planeta y bajo cualquier condición. El desarrollo de métodos

de cultivo fue un gran avance para la Microbiología y pronto permitió seleccionar e identificar bacterias de manera específica. Así, empezamos a estudiarlas y entender su interacción con el ambiente y con los humanos. Por ejemplo, el aislamiento reiterado de una bacteria de pacientes con los mismos síntomas como fiebre o diarrea, nos permite asociar esos padecimientos con la presencia de ciertas bacterias. También, hemos logrado saber si dichas bacterias son sensibles a medicamentos como los antibióticos, con lo cual hemos logrado tratamientos más efectivos. Finalmente, el dominio de la Microbiología nos ha permitido crear vacunas utilizando a los organismos e incluso, hemos llegado al punto de manipular la estructura genética de las células vivas gracias a la Biología Molecular y la Biotecnología, de tal manera que puedan producir moléculas como proteínas de interés médico. Tal es el caso de la insulina, que hoy en día se produce a partir de bacterias y no de extractos de páncreas de animales, garantizando una mejor calidad e inocuidad (ver

referencias)

Sin embargo, no siempre es posible aislar a una bacteria. Hay ciertos ambientes que requieren para crecer que simplemente no se pueden reproducir en el laboratorio como aquellos donde las temperaturas son muy extremas o existen nutrientes en mezclas muy complejas. Hoy en día es posible tener acceso a ellas aislando directamente el material genético que hay en el medio ambiente e identificarlas a partir de la información genética contenida en las moléculas de ADN que conforma el genoma de cada bacteria. En los últimos 20 años, los avances tecnológicos nos han permitido caracterizar el ADN de prácticamente cualquier organismo a una velocidad impresionante. Actualmente, el proceso de caracterización o secuenciación de ADN es además de rápido, relativamente económico, lo que ha generado una base de datos con información de cientos de miles de especies diferentes de bacterias, arqueas y eucariotes. Dado que el ADN de un organismo contiene la información que lo define, es posible estudiar el mundo bac-

teriano de una manera más rápida y accesible sin tener que aislar cada microorganismo. Se le llama Genómica al estudio de la información genética contenida en un organismo y Metagenómica al estudio de la información genética que está contenida en todos los microorganismos que se encuentran en una comunidad o muestra ambiental. Esta nueva disciplina nos permite estudiar poblaciones bacterianas para poder entender cuál es el papel que desempeñan en el medio donde se encuentran. Gracias a estos avances el número de Filas de bacterias y arqueas que se conocía el siglo pasado pasó de 35 a más de 1000 (Yarza et al, 2014)

LAS BACTERIAS Y LOS HUMANOS

Las bacterias forman parte de nuestra vida cotidiana, no solo aquellas que están en el ambiente, sino que forman parte de nosotros de manera constitutiva. Después del proyecto del genoma humano, uno de los proyectos con mayor impacto en la actualidad es posiblemente el del microbioma humano. El microbioma se refiere al estudio de todos los microorganismos que se asocian e interactúan con el cuerpo humano. Esta comunidad de organismos incluye virus, bacterias y hongos que llegan a constituir hasta el 3% de nuestra masa corporal. Esto quiere decir que si usted es una persona que pesa 70 kilogramos, aproximadamente 2 kilos de su peso lo conforman las bacterias asociadas a su cuerpo. La información genética que podamos obtener de la comunidad microbiana representa nuestro “otro genoma” y cada vez cobra más importancia debido a las implicaciones que tiene con nuestra salud. En este caso, la aplicación de la Metagenómica ha sido muy importante y ha tenido un gran impacto en la salud humana. Recientemente, se ha descubierto que problemas como la obesidad pueden estar relacionados con nuestro microbioma. Si bien no es el único factor determinante para tener sobrepeso o estar obeso, sí se ha observado que el microbioma intestinal de las personas delgadas tiene poblaciones de bacterias diferentes a las encontradas en alguien con problemas de obesidad. Estos descubrimientos han llevado al desarrollo de métodos donde se pueda trasplantar el microbioma de un animal delgado a una obeso y viceversa. Los resultados en experimentos realizados en ratones, han demostrado que los ratones

ACADEMIA DE CIENCIAS DE MORELOS, A.C.



¿Comentarios y sugerencias?, ¿Preguntas sobre temas científicos? CONTÁCTANOS: editorial @acmor.org.mx

delgados a los que se les ha trasplantado el microbioma de un ratón obeso, empiezan a ganar peso y de manera inversa, los ratones obesos que recibieron un trasplante fecal de un ratón delgado, bajan de peso. Es importante recalcar que a la fecha esto no ha sido observado en humanos, pero que la aplicación de estos trasplantes ha sido explorada recientemente para el tratamiento de enfermedades intestinales como infecciones crónicas con la bacteria *Clostridium difficile*, la cual puede generar colitis y diarrea crónicas, y es causa de miles de muertes en los hospitales. Desgraciadamente, los pacientes se pueden infectar fácilmente en hospitales y asilos, donde la población de riesgo son principalmente pacientes inmunosuprimidos y adultos en plenitud, respectivamente. La infección de *C. difficile* requiere tratamientos con antibióticos que tienen que seguir un plan muy estricto y que frecuentemente fallan debido a que se seleccionan subpoblaciones resistentes a antibióticos y sobre todo porque puede formar esporas las cuales no se ven afectadas por el tratamiento y que quedan latentes. Por lo tanto, los tratamientos con trasplantes fecales han sido exitosos dado que al repoblar el intestino con un microbioma sano, la bacteria

sucumbe dado que tiene que competir contra las bacterias no patógenas, y se reestablece la salud del intestino. Si bien los trasplantes fecales son posiblemente una opción, la idea es entender el papel de cada bacteria que se ha caracterizado en los microbiomas de gente sana y así tratar de aislar y cultivar estas bacterias o sus principios activos para que puedan ser administrados de otra manera.

Otra población de bacterias que habita en nuestro cuerpo son aquellas localizadas en la piel. En el útero, la piel se mantiene libre de microorganismos, pero al nacer se va colonizando con bacterias tanto de la madre como del ambiente. El microbioma de la piel es también de gran importancia debido a que es la primera barrera real entre nosotros y el exterior. Se ha propuesto recientemente que algunas enfermedades como la dermatitis atópica, estén relacionadas con la alteración en este microbioma. Lo que se ha observado es que en erupciones típicas de la enfermedad, se genera un cambio abrupto en el microbioma del área afectada y zonas aledañas. Sin embargo, no está claro si la alteración es una causa o efecto de la inflamación que se presenta en la dermatitis atópica, además de que influyen alteraciones de otros tipos como en el siste-

ma inmune y el microbioma intestinal. Es muy interesante que aquellas personas que nacen por parto natural tendrán un microbioma en la piel muy similar al que se encuentra en el canal vaginal de la madre, mientras que aquellos que nacen por cesárea, tendrán un microbioma más similar al de la piel de los padres. Si bien la población bacteriana en la piel va cambiando con el tiempo y con la interacción con el ambiente, es posible detectar hasta los 3 años, quien nació por parto natural y quien por cesárea. Incluso, a lo largo del tiempo el microbioma de la piel presenta patrones característicos de bacterias en cada individuo, donde las especies de bacterias más abundantes se mantienen constantes pero las especies menos representadas, varían de manera muy dinámica. Entonces, el constante contacto de nuestra piel con una gran diversidad de bacterias no patógenas, influye en el entrenamiento del sistema inmune para reconocer entre aquellos organismos que son patógenos y los que habitan normalmente en nuestro cuerpo. Retomando el inicio de esta nota, en la actualidad existe una tendencia a evitar el contacto con fuentes de microbios, además del uso excesivo de jabones y geles antibacteriales. Esto va alterando con el tiempo el estado de nuestro microbioma

y aunque no es claro cuál es el efecto de dichas alteraciones, cada día se genera nuevas evidencias acerca de la importancia de mantener un microbioma "sano", cuya definición es un trabajo en proceso.

En conclusión, es importante saber que el contacto con los microorganismos que nos rodean es un hecho natural e inevitable, y por lo tanto, no debemos temerles. Las condiciones de higiene extrema, lejos de garantizar un estado de salud, en muchos casos pueden afectar el entrenamiento de nuestro sistema inmune, con lo cual se pueden desarrollar muchos tipos de enfermedades. Por lo tanto, no es necesariamente malo que un niño se ensucie o esté en contacto con animales. Por el contrario, puede beneficiar su sistema inmune y evitar enfermedades a corto y largo plazo. Finalmente, además de las costumbres de higiene, el concepto que tenemos de lo que es "sucio" o "dañino" es el que debe de cambiar. Hoy en día, el contenido de bacterias que existe en un teléfono celular o en un teclado de computadora, es mucho más alto que el que puede existir en el asiento de un excusado. ¿Cuál de ellos es potencialmente más dañino? Esto dependerá de cuál de ellos contenga bacterias patógenas, pero sobre todo de cómo se encuentre nuestro microbio-

ma y nuestro sistema inmune: afortunadamente contamos ya con la Metagenómica para ayudarnos a tener un mejor criterio.

Referencias:

Sobre proteínas, bioterapéuticos y Biotecnología. La Unión de Morelos. 28 de diciembre de 2015.

<http://www.acmor.org.mx/?q=content/sobre-prote%C3%ADnas-bioterap%C3%ADticos-y-biotecnolog%C3%ADa>

Uniting the classification of cultured and uncultured bacteria and archaea using 16S rRNA gene sequences. Yarza et al; Nature Rev. Microbiol. 12, 635, 2014

Inventando nuevas bacterias con biología sintética. La Unión de Morelos. 27 de octubre de 2014

<http://www.acmor.org.mx/?q=content/inventando-nuevas-bacterias-con-biolog%C3%ADa-sint%C3%ADtica>

Las multifacéticas bacterias y el cáncer. La Unión de Morelos. 5 de Mayo de 2014.

<http://www.acmor.org.mx/?q=content/las-multifac%C3%ADticas-bacterias-y-el-c%C3%A1ncer>

Para actividades recientes de la Academia y artículos anteriores puede consultar:
www.acmor.org.mx

