## El proyecto microbioma humano

Beatriz S. Méndez

Departamento de Química Biológica. Facultad de Ciencias Exactas y Naturales. Universidad de Buenos Aires Buenos Aires. Argentina

bea@qb.fcen.uba.ar

Versión para imprimir

El proyecto del Microbioma humano (HMP human Microbiome Project) es una iniciativa del Instituto Nacional de Salud de Estados Unidos (NIH) cuyos objetivos son la identificación y caracterización de los microorganismos que se encuentran asociados a humanos, tanto en la salud como en la enfermedad.

Los microorganismos sabemos que son importantes porque fueron detectados como responsables de enfermedades, productores de bio sustancias y nos dieron una mano para entender la biología molecular. Desde su descubrimiento en 1670 por Anton van Leeuwenhoek hasta la histórica secuenciación del genoma de Haemophilus influenzae en 1995 [1,2], permitieron el desarrollo de la vacunación, la pasteurización, síntesis de antibióticos y de generosos biofilms [3-6].

Estas superpobladas comunidades microbianas tienen un amplio rango de actividades como así también son múltiples los espacios que ocupan, por lo cual considerarlas como un conjunto de organismos compartiendo hábitat no reflejaba su verdadera naturaleza. Fue entonces que se generó el término microbioma para nombrar una comunidad con propiedades fisico químicas diferentes en un hábitat claramente definido como su "teatro de actividades" [7]. Se define como microbiota la comunidad de microoganismos presentes en un determinado ambiente. Dado que a los fagos, virus, plásmidos, priones , viroides y al DNA libre en el ambiente no se los considera como microorganismo de vida libre, no están incluidos en la microbiota [8]. El teatro de actividades si los incluye como así también a sus elementos estructurales es decir proteínas, lípidos, polisacáridos y los ácidos nucléicos.

El proyecto Microbioma se ha estado desarrollando mediante el estudio de distintos aspectos de la interacción de los humanos y los microbios. Dentro de este marco han recibido especial atención las relacionadas con el embarazo y los nacimientos prematuros como así también las enfermedades intestinales.

Los nacimiento prematuros se dan fundamentalmente en países con altos niveles de pobreza y afectan principalmente a las mujeres africanas [9] Si bien en este caso la mortalidad infantil se ha reducido no sucede lo mismo con los nacimientos prematuros. Estudios llevados a cabo para aclarar dichos casos comprobaron que la microbiota vaginal difería de la que está presente en otras poblaciones [10] principalmente por bajos niveles de vitamina D [11]. Los resultados pusieron de manifiesto la necesidad de encarar el estudio de la contribución racial ydemográfica del microbioma vaginal a las características especiales presentadas durante el embarazo en grupos de mujeres africanas [12].

Desde hace 50 años las enfermedades inflamatorias del Intestino, en especial la enfermedad de Crohn y la colitis ulcerosa han aumentado su propagación mundial, asociadas a la urbanización, cambios en la dieta e infecciones microbianas. El microbioma ha sido un factor de peso en estas enfermedades ya sea como causante o como condición de riesgo [13]. Sin embargo, a pesar de los múltiples estudios realizados durante el curso de las enfermedades intestinales, no se ha podido obtener un modelo basado en las interacciones de carácter microbiano, molecular e inmunológico, que explique el inicio y la progresión de dichas enfemedades.

Es adecuado traer a consideración otras actividades, por ejemplo las desarrolladas en industrias, que ocasionan alteraciones de distinta índole en humanos y que conducen en algunos casos a enfermedades autoinmunes y obesidad. Un enfoque para detectar las causas que las producen es comparar los microbiomas ancestrales con los de origen actual. Un estudio reciente recurrió al ensamblado de microbiomas a partir de muestras de heces humanas provenientes de Méjico y del sur de Estados Unidos, cuyo origen se remonta a 1000 - 2000 años atrás. La comparación con las actuales, originarias de ocho países, mostraron mayor similitud con las pertenecientes a ambientes no industrializados. Fundamentalmente por la menor presencia de genes de resistencia a antibióticos y a la vez mayor cantidad de elementos genéticos móviles en comparación a las de origen industrial [14].

En conclusión los estudios de embarazo revelaron la inesperada noticia de la alta incidencia de parto prematuro en las mujeres de origen africano. Esto hace evidente y digno de analizar la influencia del carácter tanto racial como ambiental en estos eventos, como así también el rol de los microorganismos en las enfermedades intestinales y las que se presentan en ambientes industriales.

Si bien los resultados se han obtenido en Estados Unidos, también sucede que otros países se ven afectados por enfermedades, incluido el nuestro, por lo que sería importante difundir el conocimiento que se ha alcanzado con estas investigaciones y encarar los estudios necesarios en nuestra población.

## Referencias:

- [1] Life and work of Antoni van Leeuwenhoek of Delft in Holland; 1632-1723 (1980). Publicado por los Archivos Municipales de Delft, p. 3.
- [2] Fleischmann RD, Adams MD, White O, Clayton RA, Kirkness EF, Kerlavage AR, Bult CJ,Tomb JF, Dougherty BA, Merrick JM, et al. (1995) Whole-genome random sequencing and assembly of Haemophilus influenzae Rd. *Science* 496-512.
- [3] **Jenner E** (1798) An inquiry Into the causes and effects of the Variole Vaccinae, a disease discovered in some of the Western Counties of England, particularly Gloucestershire and known by the name of the cow-pox. London: Sampson Low
- [4] **Pasteur V-R** (1922) Oeuvres de Pasteur (reunites) Tome II Fermentations et générations dites spontanées. Paris: Masson et Cie ëditeurs
- [5] **Diggins FW** (1999) The true history of the discovery of penicillin, with refutation of the misinformation in the literature. *British Journal of Biomedical Science* 56 (2):83-93.
- [6] **Flemming H-C**, **Wingender J, Szewzyk U, Steinberg P, et al.** (2016) Biofilms: an emergent form of bacterial life. *Nature Reviews Microbiology* 14: 563–575
- [7] Marchesi JR, Ravel J (2015) The vocabulary of microbiome research: a proposal. Microbiome 3:31.
- [8] Nature.com: Microbiome .https://www.nature.com/subjects/microbiome. Accessed 15 Oct. 2019.
- [9] **York TP, Eaves LJ, Neale M C**, **Strauss J F III** (2014) The contribution of genetic and environmental factors to the duration of pregnancy. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 210: 398–405.
- [10] **Di Giulio DB. et al.** (2015) Temporal and spatial variation of the human microbiota during pregnancy. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 112:11060–11065.
- [11] **Jefferson KK et al.** (2019) Relationship between vitamin D status and the vaginal microbiome during pregnancy. *Journal of Perinatology* . https://doi.org/10.1038/s41372-019-0343-8.
- [12] **Fettweis JM et al.** (2019) The vaginal microbiome and preterm birth. *Nature Medicine*. https://doi.org/10.1038/s41591-019-0450-2.
- [13] **Frank DN et al.** (2007) Molecular-phylogenetic characterization of microbial community imbalances in human inflammatory bowel diseases. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 104: 13780–13785.
- [14] **Wibowo MC et al.** (2021) Reconstruction of ancients microbial genomes from the human gut. *Nature* 594: 234-239.



ISSN 1666-7948

www.quimicaviva.qb.fcen.uba.ar

Revista QuímicaViva

Número 3, año 20, Diciembre 2021 guimicaviva@gb.fcen.uba.ar