MICROBIOMA COMO EVIDENCIA DE LA EVOLUCIÓN HUMANA

Por: Regina Baralt Zamudio

El microbioma humano tiene un papel importante dentro del organismo; cumple con diversas funciones en la digestión, la inmunidad, el desarrollo neurológico y en diferentes enfermedades agudas y crónicas. Los microorganismos que residen dentro de nosotros tienen una amplia diversidad de genes que interactúan de manera directa con nuestras células para que se puedan llevar a cabo funciones vitales.

Debido al alto impacto que la ecología humana tiene en el funcionamiento del organismo, se ha estudiado su evolución y cambios para comprender mejor el rol que juega dentro del cuerpo y al mismo tiempo poder resolver preguntas sobre la evolución humana en general.

La microbiota (comunidades de microorganismos asociadas al ser humano) y el microbioma (ecosistema) responden a cambios ambientales y estilos de vida proporcionando información de cómo estos aspectos se han ido modificando a lo largo de la historia. La paleogenómica, el estudio de genomas antiguos, es una rama de la ciencia que está ayudando a resolver todas las incógnitas dentro de esta investigación.

Para complementar el estudio del genoma humano, en el 2007 se inició el proyecto del Microbioma Humano, utilizando la "Secuenciación de Siguiente Generación" como la herramienta principal para poder hacer estudios detallados y específicos de forma rápida. Gracias a esto, estuvieron disponibles los genomas de 1665 bacterias, 3 arqueas, 111 virus y 1 eucariota para el año 2016; todos asociados con el cuerpo humano.

Desarrollo del microbioma intestinal

Tanto factores ambientales como genéticos influyen en el desarrollo del microbioma humano a lo largo de la vida. Uno de los eventos más importantes es el momento del nacimiento, en donde se transfieren diferentes microorganismos (MO) de la madre al feto, esto puede variar si el parto es por cesárea o natural. Después del nacimiento, el microbioma continúa cambiando dependiendo principalmente, de la alimentación. Como la alimentación es parte del estilo de vida de las personas, los estudios de los MO comensales, en los que la dieta es un factor sumamente importante, nos dan pistas de cómo ha sido la evolución humana. Por ejemplo, se vio que todas las poblaciones

Figura 1. Funciones del microbioma humano con importancia evolutiva.

a) Microbioma oral: reservorio de múltiples protobiontes y patógenos oportunistas útiles para el estudio de la evolución humana. b) Microbioma de la piel: relacionado con enfermedades por picaduras de mosquitos. c) La leche materna transfiere anticuerpos y moléculas que promueven el desarrollo del microbioma intestinal. d) El desbalance microbiano en placenta, boca y vagina es factor de riesgo para embarazos de pretérmino. e) Se puede deducir el uso de antibióticos en la antigüedad estudiando la resistencia bacteriana en boca e intestino. f) La estructura microbioma vaginal tiene impacto en las infecciones venéreas. g) Los MO externos sirven para fermentar alimentos como leche y gluten. h) La microbiota intestinal tiene un papel dentro del desarrollo neuronal y la síntesis de neurotransmisores. i) El microbioma oral muestra evidencia de los cambios que se han dado con el tiempo. j) Los MO intestinales son fundamentales para el desarrollo del sistema inmune. k) El microbioma se va adquiriendo por transmisión vertical y horizontal. l) m) n) o) El microbioma cambia dependiendo el estilo de vida de una comunidad. Actualmente las sociedades industrializadas muestran menor diversidad y falta de MO específicos.

que vivían a base de la cacería y recolección o de la agricultura de subsistencia, tenían una gran concentración de los géneros Prevotella, Catenibacterium, Succinivibrio y Treponema; pero la abundancia de estos géneros disminuyó con la transición de la vida rural a la vida urbana e industrializada, lo cual nos da un claro ejemplo de cómo el análisis del microbioma nos puede dar las bases para estudios biodemográficos.

Todos los procesos evolutivos influyen en el desarrollo del microbioma intestinal y su cambio a través del tiempo. Esto incluye además del ambiente, la genética y la alimentación, factores como las variantes anatómicas y fisiológicas que se van modificando. Para que un MO pueda mantenerse como residente habitual del intestino debe tener un nivel de estabilidad genética para poder acoplarse a su hospedero.

El microbioma tiene una función importante dentro de la nutrición al formar parte de procesos como la síntesis de vitaminas, el metabolismo de la glucosa y digestión de polisacáridos como el gluten y la lactosa, entre otros.

En el intestino humano está presente una enzima llamada lactasa, encargada de metabolizar la lactosa en glucosa y galactosa. Sin embargo con la edad, los niveles funcionales de esta enzima se reducen provocando intolerancia a la lactosa; esto es, la fermentación excesiva de dicho polisacárido por los MO de la biota intestinal y la producción de gases.

Otra función recientemente descubierta del microbioma tiene que ver con el desarrollo del sistema nervioso central, la función cognitiva y patrones de comportamiento. Existe una comunicación entre el cerebro y el intestino que forma parte del sistema nervioso autónomo: "los microorganismos del intestino producen más del 90% de la serotonina del cuerpo" (Schnorr, 2016. p.21). Este neurotransmisor es fundamental para lograr la plasticidad cerebral junto con otras moléculas como GABA, ácidos grasos de cadena corta y factores neurotróficos derivados del cerebro. El intestino puede regular estas moléculas a través de señales que manda hacia el sistema nervioso. De igual forma, el microbioma intestinal modula la producción de metabolitos que intervienen en la expresión de genes para la síntesis de mielina en la corteza prefrontal.

En la imagen A obtenida del artículo "Insights into human evolution from ancient and contemporary microbiome studies" (Schnorr, S. et. al. 2016); se puede ver de manera más clara la localización de los MO que tienen relevancia para el estudio de la evolución humana.

Papel del microbioma en el sistema inmune

La biota habitual tiene un papel indispensable dentro del sistema inmune, tanto en su desarrollo como en su regulación y en la protección contra patógenos; esto se logra

con señales inhibitorias y proinflamatorias que reducen la patogenicidad. Sabemos que además de atacar agentes infecciosos, el sistema inmune está encargado de evitar infecciones utilizando los mecanismos de inmunidad innata, como lo son las barreras físicas y químicas. Un ejemplo claro de esto es el pH bajo que tiene la vagina, el cual se mantiene en gran parte gracias a los diferentes subtipos de lactobacilos presentes es este tejido.

La hipótesis de la higiene sugiere que la forma de vida actual, en la que ya no hay tanta exposición a agentes infecciosos y en donde la asepsia se ha vuelto rigurosa y cotidiana; se ha convertido en un factor para la modificación del microbioma humano reduciendo su diversidad y cantidad.

Usos terapéuticos

Aparte de sus funciones fisiológicas dentro del cuerpo humano, los MO que residen como biota habitual pueden ser utilizados para intervenciones terapéuticas ya que son fáciles de manipular y responden de manera excelente a la modificación genética. Además, se ha comprobado que la microbiota tiene un alto impacto en la eficiencia de fármacos y quimioterapia.

Para que esto tenga un impacto biomédico, es necesario continuar con el estudio de la evolución humana y la variación del microbioma.

En la imagen B del artículo "Manipulating Bacterial Communities by in situ Microbiome Engineering" (Sheth, R. et. al. 2016) se explican las diferentes formas en las que el contenido genético de comunidades microbianas puede ser modificado directamente por ingeniería genómica in situ para después ser transferido al microbioma humano para cumplir con funciones terapéuticas.

El microbioma a lo largo del tiempo

A diferencia del genoma nuclear y mitocondrial, el microbioma responde rápidamente a los cambios externos e internos. Todas las muestras antiguas que contengan MO comensales sirven como evidencia del proceso de evolución humana, dando información de la salud, estilo de vida y el medio ambiente de poblaciones.

Los MO que residen en el intestino son los más estudiados, probablemente por su influencia dentro del funcionamiento del cuerpo humano y su vasta cantidad. Estos se pueden encontrar en muestras cropolíticas bien preservadas, aunque su obtención es complicada.

Los cálculos dentales en cambio, representan un excelente lugar para obtener muestras de MO antiguos, por lo cual su uso suena prometedor para el estudio de la evolución del microbioma. En este tipo de muestras se han encontrado patobiontes responsables de diversas enfermedades crónicas y agudas. Con el estudio de estos MO también se puede obtener información acerca de las grandes migraciones de la historia del hombre.

Como conclusión, el estudio del genoma complementado con el del microbioma puede ser la respuesta a muchas preguntas acerca de la evolución humana por el importante papel que el microbioma juega dentro del cuerpo y los cambios que ha sufrido a lo largo del tiempo. Si queremos redefinir al ser humano, "debemos ampliar nuestros estudios sobre la diversidad genética humana para abarcar también la historia ecológica y evolutiva de los componentes de nuestro microbioma." (Schnorr, 2016. p.21).

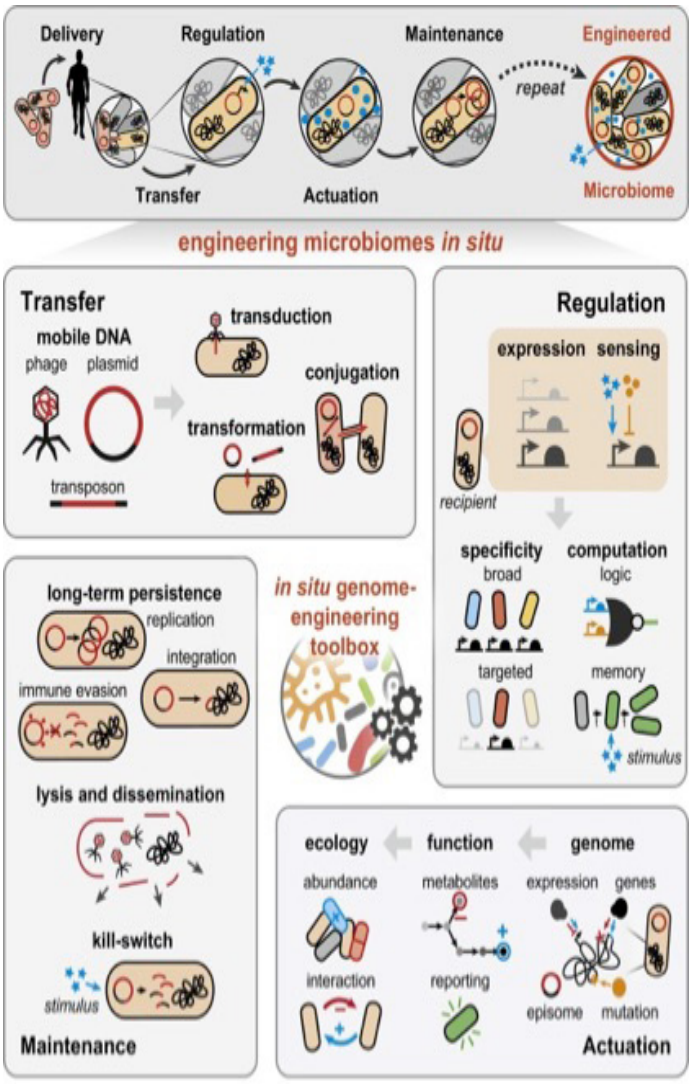

Figura 2. Ingeniería genómica in situ en el microbioma humano para tratamientos

Referencias:

Schnorr, S., Sankaranarayanan,K., Lewis, A., y Warinner, C. (2016) Insights into human evolution from ancient and contemporary microbiome studies. Current Opinion in Genetics & Development. 41: 14-26.

imagen 2: Sheth, R., Cabral, V., Chen, S. y Wang, H. (2016) Manipulating Bacterial Communities by in situ Microbiome Engineering. Trends in Genetics. 32 (4):189-200.

Insights into human evolution from ancient and contemporary microbiome studies, por Schnorr, S., Sankaranarayanan,K., Lewis, A., y Warinner, C