

## SIN LENTES

# LA FLORA BACTERIANA LA ARQUITECTA DE NUESTRO ORGANISMO

**La composición de nuestros microbiomas, las comunidades únicas de bacterias, virus y otros microbios que viven dentro y fuera de nosotros, se ha relacionado, con diversos grados de evidencia, con todo, desde la enfermedad inflamatoria intestinal hasta el rendimiento deportivo. Pero exactamente, ¿cómo podrían esos organismos tan pequeños tener influencias tan inmensas en una persona?**

**S**i un estudio científico llega a la siguiente conclusión: No solamente nuestros propios genes humanos influyen en nuestra salud y en nuestro comportamiento, sino, que también, podríamos tener moléculas en el cuerpo que actúen de forma independiente de estos genes, su actuación sería a causa de otro organismo vivo... Podría sorprendernos significativamente.

Efectivamente, un estudio publicado el **26 de febrero de 2020 en Nature**, dirigido por Pieter Dorrestein, PhD (UC San Diego), y Robert Quinn, PhD (Universidad Estatal de Michigan), realizaron una comparación entre ratones normales y otros libres de gérmenes, encontrando que hasta el 70 por ciento de la química intestinal de un ratón está determinada por su microbioma intestinal. Incluso en órganos distantes, como el útero o el cerebro, aproximadamente el 20 por ciento de las moléculas eran diferentes en los ratones con microbios intestinales.

El equipo comparó ratones libres de gérmenes (estériles) y ratones con microbios normales. Utilizaron una técnica de laboratorio llamada

espectrometría de masas para caracterizar las moléculas no vivas en cada órgano de ratón. Identificaron la mayor cantidad posible de moléculas comparándolas con estructuras de referencia en la base de datos GNPS, un repositorio de espectrometría de masas de *crowdsourcing* desarrollado por Dorrestein y sus colaboradores. También determinaron qué microbios vivos se ubican conjuntamente con estas moléculas al secuenciar una región genética específica que actúa como un código de barras para los tipos bacterianos.

En total, analizaron 768 muestras de 96 sitios de 29 órganos diferentes de cuatro ratones libres de gérmenes y cuatro ratones con microbios normales. El resultado fue un mapa de todas las moléculas encontradas en todo el cuerpo de un ratón normal con microbios, y un mapa de moléculas en un ratón sin microbios.

Después de construir estos mapas, los investigadores se centraron en una familia particular de moléculas que parecían ser significativamente diferentes cuando los microbios estaban presentes: los ácidos biliares. Los ácidos



biliares son producidos principalmente por el ratón o el hígado humano, y ayudan a digerir las grasas y aceites. También pueden llevar mensajes por todo el cuerpo.

El equipo descubrió ácidos biliares con estructuras previamente desconocidas en ratones con microbiomas normales, pero no en ratones libres de gérmenes. Desde hace tiempo se sabe que las enzimas hepáticas del huésped agregan aminoácidos a los ácidos biliares, específicamente los aminoácidos glicina y taurina. Pero en ratones con microbiomas normales, el equipo descubrió que las bacterias están marcando los ácidos biliares con otros aminoácidos: fenilalanina, tirosina y leucina.

Curioso si se encuentran los mismos tipos de ácidos biliares modificados por microbios en humanos, los investigadores utilizaron una herramienta que crearon, la Herramienta de búsqueda de espectrometría de masas (MASST), para buscar 1,004 conjuntos de datos públicos de muestras analizadas con espectrometría de masas. También analizaron por espectrometría de masas aproximadamente 3,000 muestras fecales enviadas al American

Gut Project, un gran esfuerzo de ciencia ciudadana con sede en la Escuela de Medicina de la Universidad de California en San Diego.

Esto es lo que encontraron: los ácidos biliares modificados con microbios únicos que los investigadores vieron en ratones también estuvieron presentes en hasta el 25.3 por ciento de todas las muestras humanas en los conjuntos de datos. Estos nuevos ácidos biliares fueron más abundantes en lactantes y pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal o fibrosis quística.

Se conoce que los ácidos biliares pueden enviar mensajes desde el intestino a otras partes del cuerpo a través de receptores intestinales específicos llamados receptores X farnesoides. En ratones y células humanas cultivadas en el laboratorio, Dorrestein, Quinn y su equipo descubrieron que los ácidos biliares modificados por microbios estimulan fuertemente los receptores farnesoides X, reduciendo la expresión de genes responsables de la producción de ácidos biliares en el hígado.