

# Microbiota, microbioma i microbis: menuts però essencials

per RICARD GUERRERO i MERCÈ BERLANGA, amb il·lustració de CARLES PUCHE

La microbiota humana és el conjunt de microorganismes que habiten les superfícies externes i internes del nostre cos: tota la pell, l'aparell digestiu, inclosa la boca, i l'aparell genitourinari. Aquests microorganismes colonitzen el nostre cos des del ventre matern, principalment a partir del part, quan entrem en contacte amb el medi extern: el cos de la mare i l'ambient que ens envolta.

L'estudi de les poblacions microbianes comensals a l'intestí dels humans i d'altres animals, així com el seu paper en la salut de l'hoste, va començar a generar interès ja a la dècada de 1960. Les tecnologies de seqüenciació del DNA –en concret, l'anàlisi de la seqüència en el gen 16S rRNA i l'anàlisi metagenòmica del genoma sencer– van ser utilitzades per primera vegada a la dècada de 1980 per estudiar les comunitats microbianes dels ecosistemes oceànics i terrestres. Els investigadors del camp de la biomedicina van adoptar aquest enfocament per explorar la diversitat microbiana present en el cos humà. El segle XXI ha estat testimoni d'una explosió en la investigació de la microbiota, amb més de 20.000 articles publicats només el 2020, que ha conduït a una millor comprensió de l'estructura i la funció.

Milers de milions de microbis viuen dins dels nostres cossos en una profunda relació simbiòtica. Com ja hem apuntat, al conjunt de microorganismes simbiòtics se'l denomina *microbiota* i al conjunt dels seus gens (i funcions), *microbioma*. No obstant això, el terme *investigació sobre el microbioma* s'està emprant d'una forma generalista i fa referència a l'estudi de les comunitats pel que fa a la seva composició i estructura (microbiota) i funció (gens).

El nombre de gens del conjunt de bacteris beneficiosos que habiten el nostre cos excedeix de lluny el nombre de gens que heretem dels nostres progenitors i que caracteritzen la nostra espècie. Els humans tenim entre 20.000 i 30.000 gens «propis». Però, només amb el microbioma del tracte intestinal, ja hauríem de comptar 3,3 milions de gens més (!), els quals ens ajudaran en processos biològics bàsics com ara la digestió o la síntesi de vitamines i d'aminoàcids. A més, la nostra microbiota col·labora en la maduració del nostre sistema immunitari, la inflamació, la proliferació cel·lular, la prevenció i regulació de l'apoptosi (o mort cel·lular programada), i el manteniment de la funció de la barrera intestinal. La microbiota intestinal és capaç a més de comunicar-se amb l'epiteli de l'intestí, i també amb altres òrgans distants, com ara

el sistema nerviós central.

Les comunitats microbianes dins dels nostres cossos són altament personalitzades i es consideren tan úniques per a cada individu com les seves empremtes dactilars, i fins i tot són úniques per a cada lloc del cos. Els factors que determinen la diversitat i l'abundància de la microbiota depenen de la genètica, l'edat o les malalties de l'hoste, els fàrmacs que pren, o la dieta i l'estil de vida. Canvis en la composició i abundància de la microbiota (disbiosi) s'han associat a malalties del sistema digestiu (com ara diarrea, o diferents tipus d'inflamació intestinal), del sistema immunitari (al·lèrgia, asma, diabetis tipus 1, càncer), del sistema nerviós central (autisme, esquizofrènia), metabòliques (obesitat, diabetis tipus 2, síndrome metabòlica), i de malalties cardiovasculars i dislipèmia.

## «Milers de milions de microbis viuen dins dels nostres cossos en una profunda relació simbiòtica»

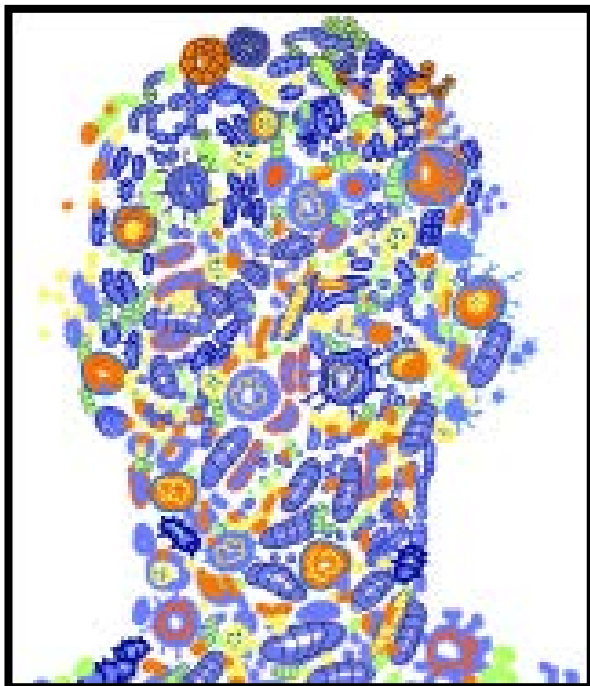
Tot i que hi ha una gran quantitat d'investigacions que vinculen la disbiosi del microbioma amb una malaltia en particular, se sap poc sobre el mecanisme subjacent. És lògic preveure que els tàxons microbians que disminueixen o augmenten podrien afectar les interaccions microbianes i els metabòlits secretats que, al seu torn, poden canviar el metabolisme de l'hoste i altres funcions corporals. Les interaccions microbiota-hoste depenen de diversos factors genètics o epigenètics, condicions de l'ambient... Entendre com els metabòlits microbians influeixen en la salut o en l'estat de la malaltia tindria un impacte significatiu en el tractament de malalties relacionades amb la dieta. Entendre els mecanismes i les molècules secretades subjacents a les associacions microbiota-malaltia donarà lloc a intervencions terapèutiques innovadores. Per exemple, no sabem si un canvi en la microbiota impulsa la malaltia o la mateixa malaltia modula la microbiota. Un altre obstacle és la naturalesa altament dinàmica i personalitzada de la microbiota, que fa que el desenvolupament de fàrmacs d'ús universal sigui molt difícil.

Encara que els bacteris han captat la major part de l'atenció de les investigacions perquè són els membres dominants de les comunitats microbianes intestinals,

caldría estudiar altres microorganismes de manera més intensa per obtenir una visió menys esbiaixada de les interaccions entre microbi i hoste. Per exemple, els arqueus (com els metanogens) també són membres importants de l'ecosistema, la diversitat dels quals encara és molt poc coneguda. També s'ha destacat el paper dels fongs. La tasca més difícil, però, serà avaluar de manera exhaustiva la diversitat de viromes associats a l'hoste. Entre els virus, els que «s'alimenten» de bacteris, és a dir, bacteriòfags, tenen un interès particular com a reguladors de les comunitats microbianes bacterianes i també pel seu potencial ús clínic, particularment contra bacteris resistents a diferents fàrmacs, especialment els antibiòtics.

Aquest any és el desè aniversari de l'anotació sobre la diversitat microbiana en el cos humà, publicada el 2012 a la revista *Nature* pel Consorci Human Microbiome Project. Deu anys després, en sabem molt més, però encara queda molt per investigar. Sabem que el microbioma és essencial per al bon funcionament del nostre organisme, ja que és un factor clau per digerir els aliments i per evitar els patògens. Ara sabem que les persones que viuen a Europa i a Amèrica del Nord tenen microbiotes menys diverses que les persones que viuen en regions menys industrialitzades. Hem estudiat la transmissió microbiana de mares a nadons durant les primeres fases de la vida. Els experiments amb ratolins han demostrat que la composició de la microbiota afecta els nivells d'ansietat. Malalties comunes com les cardiovasculars i l'obesitat estan relacionades amb diferents microbiotes.

No obstant això, deu anys després encara tenim moltes preguntes sense resposta, com ara d'on va sorgir



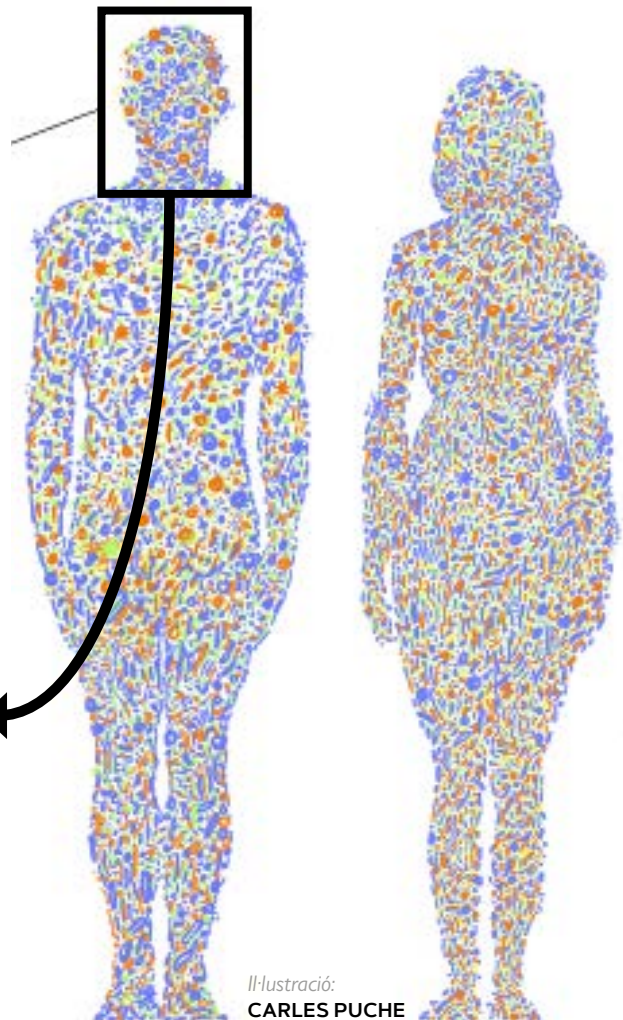
la microbiota en l'evolució humana? En què es diferencien les microbiotes de la «humanitat» de les d'altres primats, mamífers o animals? Com podem avançar cap a intervencions basades en la microbiota per tractar malalties i fomentar la salut? Què significa canviar les dietes, els estils de vida, la higienització en els països industrialitzats, etc., per a la salut a llarg termini de la microbiota i de l'hoste?

En solament deu anys, hem avançat significativament en la descripció del repertori de microorganismes, especialment bacterians, de la microbiota, però resta molt encara per conèixer de les seves funcions i interaccions entre aquests i els hosts. És un moment emocionant per investigar la microbiota i el microbioma! Com en tots els aspectes de la ciència, ja en sabem molt, però encara queda molt més per descobrir.

**RICARD GUERRERO.** Membre de l'Institut d'Estudis Catalans i director acadèmic de la Barcelona Knowledge Hub de l'Academia Europaea.

**MERCÈ BERLANGA.** Professora agregada del Departament de Biologia, Sanitat i Ambient, Secció de Microbiologia, Facultat de Farmàcia i Ciències de la Alimentació de la Universitat de Barcelona.

**CARLES PUCHE.** Il·lustrador (Barcelona).



Il·lustració:  
**CARLES PUCHE**