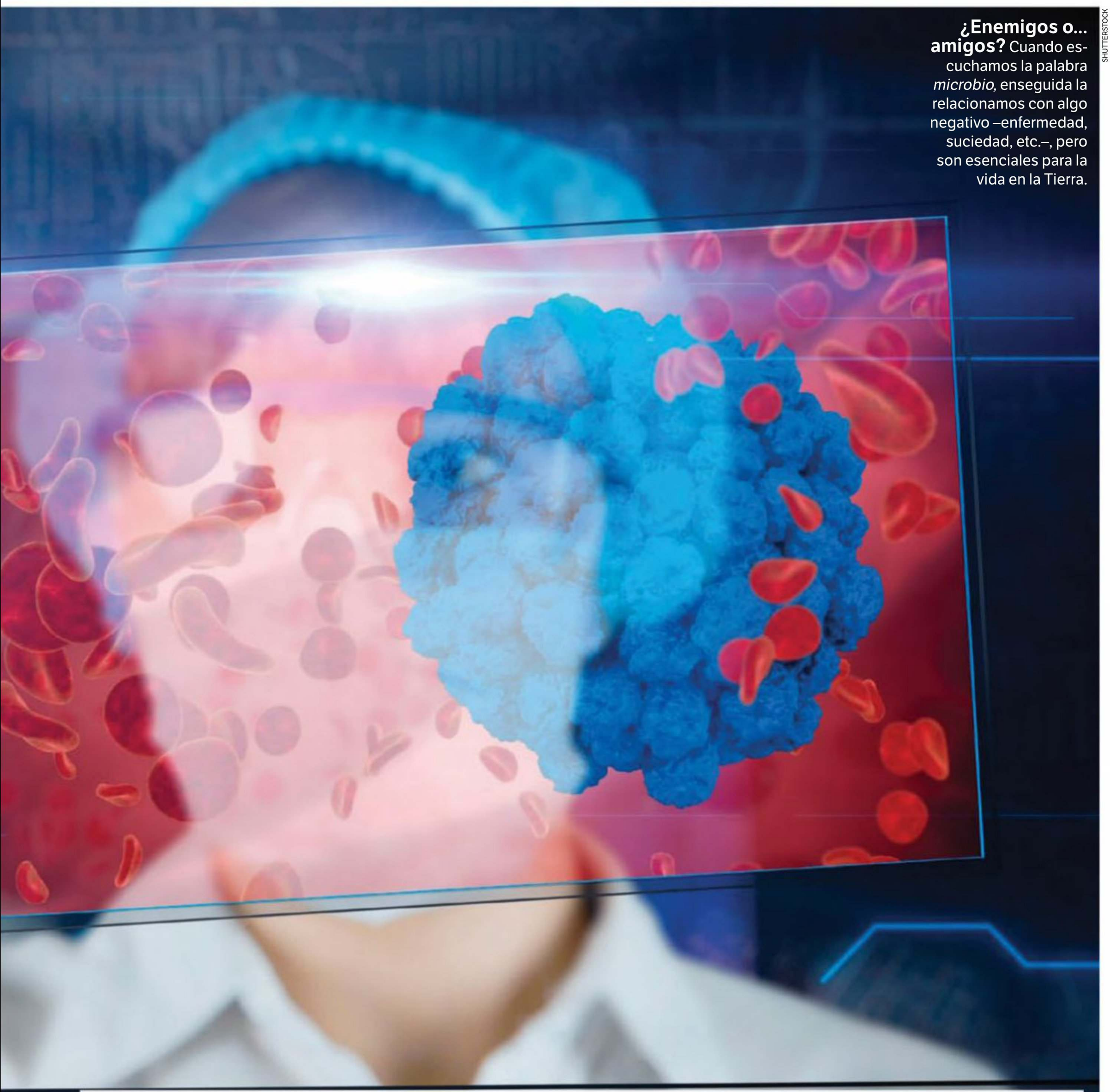
EL MAYOR PROYECTO PARA CATALOGAR CADA BACTERIA TERRESTRE

CAZADORES DE MICROBIOS

Un equipo internacional de científicos trabaja en el Earth Microbiome Project, cuyo objetivo es crear la primera base de datos de referencia de los microorganismos que colonizan la Tierra. Ecólogos, genetistas, microbiólogos y físicos, entre otros, colaboran en este reto multidisciplinar.

Un reportaje de LAURA CHAPARRO



SHUTTERSTOCK

¿Enemigos o... amigos? Cuando escuchamos la palabra *microbio,* enseguida la relacionamos con algo negativo –enfermedad, suciedad, etc.–, pero son esenciales para la vida en la Tierra.

Con solo veintidós años, Charles Darwin se embarcó en el viaje de su vida. A bordo del legendario Beagle, surcó los principales océanos del planeta. Cuando atracaba en tierra firme, el biólogo tomaba muestras de numerosas especies endémicas para estudiarlas. Su viaje fue el germen de una de las teorías más influyentes de la ciencia: la evolución de las especies fruto de la selección natural.

Casi dos siglos después, investigadores de todo el mundo tratan de emular al famoso científico con otra aventura sin límites, aunque, en este caso, los organismos que analizan no se ven a simple vista. Su objetivo es estudiar la vida microbiana con la megaaventura Earth Microbiome Project; en español, Proyecto del Microbioma de la Tierra. Las cifras dan una idea de su magnitud: más de medio millar de científicos involucrados, 27.751 muestras recogidas de 43 países de todos los continentes y más de 2.200 millones de secuencias de ADN.

El proyecto arrancó en 2010 y ya han empezado a publicar algunos datos. "Los resultados están abiertos a todo el mun- »

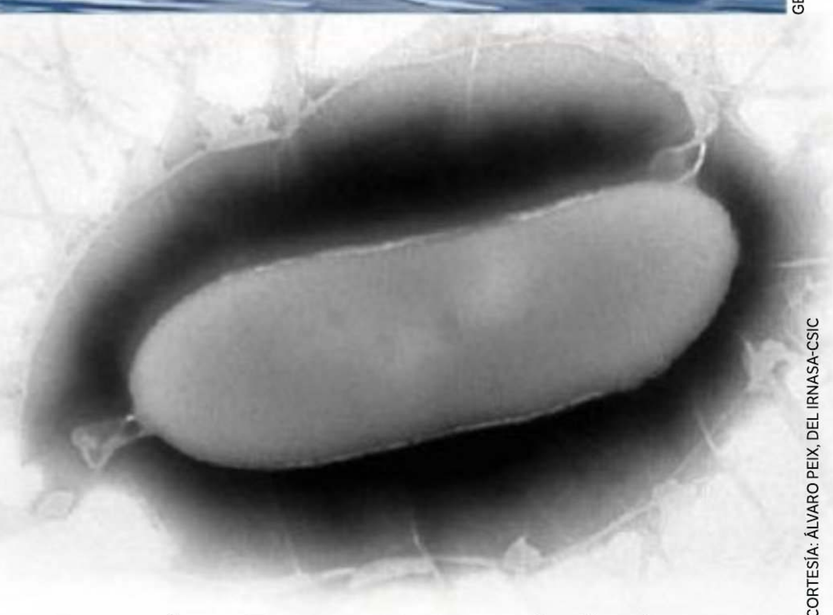
GETTY

» do", subraya su coordinador, Luke R. Thompson, que investiga en el Laboratorio Oceanográfico Atlántico y Meteorológico de la NOAA (la Administración Nacional Oceánica y Atmosférica de Estados Unidos). El proyecto se centraliza en una base de datos en la que los científicos están volcando la información que van obteniendo.

Uno de sus fundadores es el microbiólogo Jack Gilbert. La idea de crear una iniciativa de este tipo se le ocurrió tras analizar los resultados de varias investigaciones. "Estaba encontrando tendencias en el océano y en los suelos, y quería determinar si esos patrones se hallaban en todos los entornos conocidos de la Tierra", recuerda Gilbert, que trabaja en el Laboratorio Nacional Argonne y en la Universidad de Chicago (EE. UU.). Lo que el científico quería averiguar era si existía una regla universal para la ecología microbiana. "En efecto, descubrir algún superparámetro que impulsara la diversidad microbiana y la estructura de los ecosistemas microbianos", resume.

Los primeros resultados del proyecto reflejan algo que va en esa línea. Según Gilbert, uno de los hallazgos más interesantes con los que se han topado es la distribución universal de diferentes tipos de bacterias, lo que significa que algunas especies bacterianas son las mismas a lo largo de todo el planeta. El microbiólogo cree que existe una gran ruta de distribución mundial para los microbios, una suerte de superautopista microbiana global, como él la llama.

¡Otra para la colección! Aún quedan muchos microbios por descubrir. Una investigación internacional que ha contado con científicos españoles ha hallado recientemente, en la Antártida, una nueva bacteria: la *Pseudomonas versuta* –a la derecha–.



CORTESÍA: ÁLVARO PEIX, DEL IRNASA-CSIC

Entre el medio millar de investigadores del proyecto, hay varios españoles. Es el caso de Iratxe Zarraonaindia. La genetista trabajó con Gilbert durante su estancia posdoctoral en el citado laboratorio Argonne, en Chicago. Uno de sus estudios se centró en analizar los microorganismos asociados a cinco viñedos de Long Island, en Nueva York (EE. UU.).

MICROBIOS QUE INFLUYEN EN LA DENOMINACIÓN DE ORIGEN DEL VINO

Para ello, ella y sus colegas analizaron las bacterias presentes en los diferentes órganos de la planta y en el suelo. Al comprobar que muchos de los microbios que estaban en la uva y luego en el mosto procedían del suelo, concluyeron que, durante la vendimia, al recolectar la uva y dejar las cajas en el suelo, estas se impregnaban de bacterias que al final llegaban al vino. También descubrieron que los microbios influían en la denominación de origen de esta bebida.

De vuelta a España, Zarraonaindia sigue colaborando con el proyecto, aunque ahora con un contrato Ikerbasque Research Fellow en la Universidad del País Vasco (UPV/EHU). En su opinión, su paso por el laboratorio de Gilbert ha sido decisivo para conseguir esta oportunidad laboral. "En este tipo de contratos, lo que se busca es gente joven que sea capaz de poner en marcha su propio equipo", comenta.

La científica y su grupo de investigación están analizando muestras de chacolí –un vino típico del País Vasco–, suelo y uva de tres denominaciones de origen siguiendo los mismos protocolos del proyecto. Además, tienen en marcha otros estudios sobre muestras de agua de la ría de Bilbao, de la reserva de la biosfera de Urdaibai

AYUDARÁ A CONOCER MEJOR LAS BACTERIAS Y CÓMO SON **SUS RELACIONES CON EL AMBIENTE**

(Vizcaya) y sobre huertos ecológicos en el marco del Earth Microbiome Project.

Otro español que también está colaborando en este atlas mundial microbiano es Juan Manuel Peralta. Aunque ahora mismo investiga en la Estación Biológica de Doñana (CSIC), el biólogo trabajó un tiempo en Estados Unidos con un contrato posdoctoral de la Universidad de Granada. Como en el caso de Zarraonaindia, tuvo la oportunidad de colaborar con otro de los fundadores del proyecto, en los laboratorios de Rob Knight de California (EE. UU.).

"El Earth Microbiome Project era uno de los macroproyectos en los que participaba el laboratorio de Knight y era impresionante ver cómo informáticos, matemáticos, microbiólogos y ecólogos investigaban juntos, repartiendo la carga de trabajo según las habilidades y capacidades de cada uno", resalta Peralta.

Durante su etapa en California, pudo secuenciar muestras que había recogido previamente en España, en 2007, y que pasaron a formar parte del proyecto. Una de las investigaciones se centra en el microbioma de la cáscara de los huevos de una comunidad de aves del sudeste peninsular. Aunque los resultados están en proceso de publicación, el biólogo nos adelanta que diferentes características de las aves como construir nidos abiertos o usar plumas son importantes a la hora de modelar su comunidad bacteriana. En estos microorganismos influye más el componente ambiental que la transmisión directa de la madre.

NI EL FRÍO ES CAPAZ DE SOMETER A LAS BACTERIAS: LAS HAY EN AMBOS POLOS

Otro estudio se centra en el papel que tienen la temperatura y la humedad en la microbiología de los huevos de estornino negro, *Sturnus unicolor*. En estos momentos están analizando los resultados, aunque Peralta avanza que la humedad del nido parece afectar a la densidad bacteriana y al microbioma de la cáscara de los huevos.

Lejos del cálido clima peninsular, en los territorios de la Antártida también reinan las bacterias. El joven Darwin no pudo adentrarse en el continente helado a bordo del Beagle, ya que se acababa de descubrir, pero hoy los científicos recorren sus plataformas de hielo de forma casi rutinaria, tomando muestras de microorganismos que están sumando al atlas microbiano.

Allí, en uno de los lugares más extremos del mundo, en los Valles Secos de McMurdo, diferentes tipos de arqueas –microorganismos unicelulares carentes de núcleo– y bacterias son capaces de sobrevivir. Según los expertos, la diversidad bacteriana responde a las condiciones fisicoquímicas dis-

SPL

CORTESÍA: KRISTIN WEST / FMC CORPORATION Y JACK GILBERT

Datos básicos. El Earth Microbiome Project ha obtenido más de 2.200 millones de secuencias de ADN. A la izquierda, en primer plano, Jack Gilbert, cofundador del macroproyecto, recolectando muestras en un viñedo de Long Island (EE. UU.).

pares asociadas a estos lugares antárticos.

En el polo opuesto, en el Ártico, los científicos también estudian las comunidades microbianas, aunque la bióloga Connie Lovejoy, de la Universidad Laval (Canadá), se lamenta de la poca investigación que hay. Para demostrarlo, hace la prueba y busca estudios en la Web of Science –una plataforma con acceso a las principales bases de datos de artículos científicos– que contengan dos términos: Ártico y microbios. En total aparecen 353 artículos, una cifra baja si la comparamos con los 4.271 que hay sobre el Ártico y los peces, los 1.708 sobre el Ártico y las aves, los 1.437 sobre el Ártico y el zooplancton o los 770 sobre el Ártico y el oso polar.

"Hace falta más investigación, porque allí hay millones de especies microbianas", reclama Lovejoy. En el marco del proyecto, estudia cómo las comunidades *liliputienses* del océano Ártico están respondiendo al incremento de dióxido de carbono fruto del calentamiento global.

Aunque la mayoría de los microbios presentes en costas y en zonas de agua dulce no lo sufrirán de forma directa al haber evolucionado en un entorno fluctuante de este gas y haber conseguido adaptarse , las comunidades microbianas de mar abierto sí se verán perjudicadas, incapaces de hacer frente al aumento de la acidez de las aguas. En un contexto más amplio, la bióloga recuerda que el efecto principal del CO_2 es el calentamiento del Ártico.

A LA CAZA DE LA INFORMACIÓN GENÉTICA DE LOS MICROORGANISMOS

"El aumento de las temperaturas tiene un efecto directo, que será más pronunciado en embalses, lagos y regiones costeras poco profundas", enumera Lovejoy, y alerta de las consecuencias en la circulación oceánica, algo que también afecta a las comunidades microbianas.

Como en estas investigaciones se está secuenciando el ADN de los microorganismos, cabría preguntarse si la información genética nos dará pistas sobre la evolución de las especies, emulando de nuevo a »

» Darwin. "Es muy difícil desarrollar un trabajo experimental sobre la evolución de nuevas especies, porque el proceso lleva millones de años, más tiempo que el periodo medio de financiación de una subvención o de una tesis doctoral", ironiza Rob Knight, cofundador del proyecto y director del Centro para la Innovación en Microbioma en la Universidad de California en San Diego (EE. UU.).

Además de estudiar los microbios de cientos de ecosistemas y especies, los científicos no han querido dejar de lado al ser humano y a su sopa bacteriana. En el libro *Yo soy yo y mis parásitos* (2017), la periodista Kathleen McAuliffe calcula que nuestra comunidad microbiótica está compuesta por unos cien billones de organismos, entre bacterias, hongos, protozoos, virus y otros microbios. Esta comunidad tan numerosa se traduce en una masa de poco más de doscientos gramos.

En 2008, el Human Microbiome Project –en español, Proyecto del Microbioma Humano se propuso caracterizar parte de estos microorganismos en una iniciativa de los Institutos Nacionales de Salud de Estados Unidos. El atlas de los microbios de la Tierra va un paso más allá. "En términos generales, el Earth Microbiome Project ha muestreado una diversidad mucho más rica de las comunidades microbianas de la Tierra. También muchos más hábitats humanos", subraya su coordinador.

LAS BACTERIAS INFLUYEN EN NUESTRA OBESIDAD Y TAMBIÉN EN LAS ALERGIAS

Uno de los lugares de nuestro cuerpo donde más bacterias habitan es el intestino. Los investigadores están estudiando el papel de estos microorganismos en la obesidad, un problema de salud pública que va en aumento. Aunque es un fenómeno muy complejo en el que probablemente influyan varios factores, Paola Piombino, investigadora del Departamento de Ciencias Agrícolas de la Universidad de Nápoles Federico II (Italia) y miembro del proyecto, destaca que en varios estudios se ha encontrado una microbiota intestinal y salival alterada en pacientes obesos.

"Todo tipo de sensaciones orales, como el sabor o la textura, se modulan mediante el flujo y la composición salival", explica Piombino. Según sus trabajos, la obesidad podría estar relacionada con una percepción sensorial alterada de los alimentos.

Si desde 1975 la obesidad casi se ha triplicado en todo el mundo, según datos de la OMS, y ya afecta al 13 % de los adultos, las enfermedades alérgicas no se quedan atrás: aquejan al 20 % de la población. Los microbios también podrían estar detrás de estas dolencias. Aquí entra en juego el director de orquesta de la comunidad microbiana:

SHUTTERSTOCK

EL CUERPO HUMANO ALBERGA UNOS **100 BILLONES** DE MICROORGANISMOS

¡Son la leche! Un bebé que toma unos 500 u 800 ml de leche materna diarios recibe entre 100.000 y 10 millones de bacterias. Entre ellas, las más frecuentes son los *Staphylococcus* –en la imagen de arriba–, *Streptococcus*, *Enterococcus*, *Lactococcus*, *Weissella* y *Leuconostoc*.

SHUTTERSTOCK

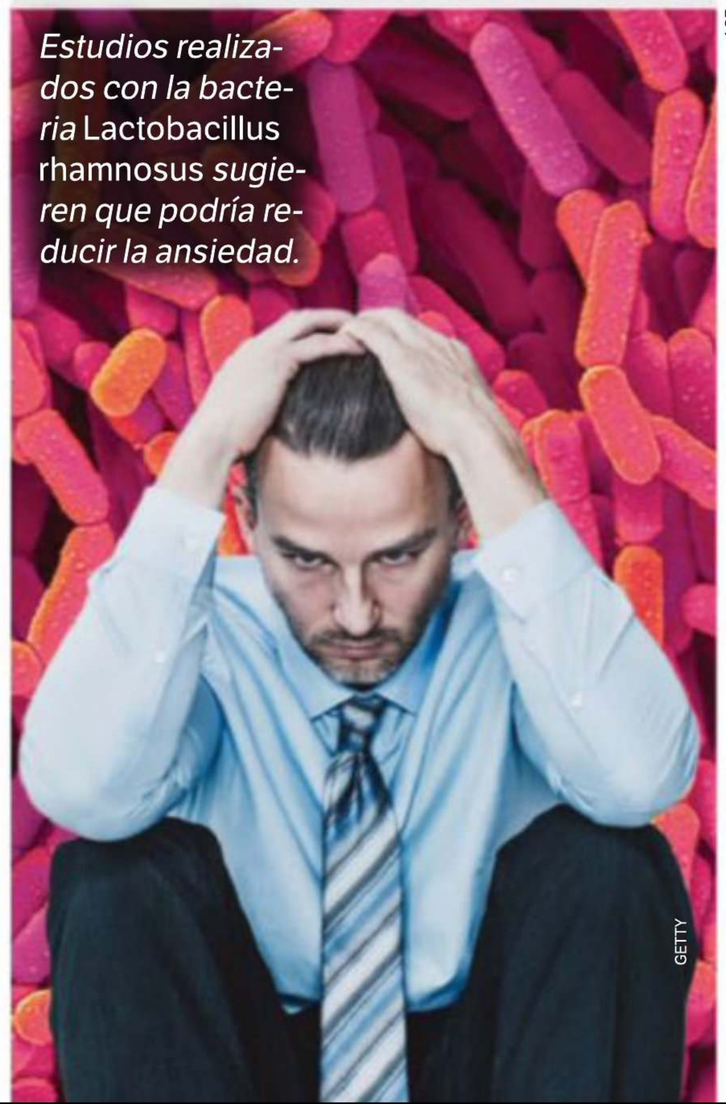
el sistema inmune. "Su función principal es administrar nuestras relaciones con los microbios", describe el periodista Ed Yong en el libro *Yo contengo multitudes* (2017).

Pero este sistema no siempre funciona como debería. "Es peligroso si ataca a los objetivos equivocados, como moléculas triviales inofensivas que están en el aire o en los alimentos (alergias), nuestros propios tejidos (enfermedades autoinmunes) o el contenido o microbiota intestinal (enfermedades inflamatorias del intestino)", destaca Graham Rook, catedrático del Centro de Microbiología Clínica de la University College de Londres.

Psicobióticos: bacterias para la salud mental

Cuando tomamos antibióticos, las bacterias intestinales pueden resentirse, pero podemos ayudarlas con sustancias externas como los probióticos y prebióticos. Los probióticos suelen ser bacterias de los géneros *Lactobacillus* y *Bifidobacterium* que se toman en cápsulas, sobres o que se incluyen en determinados alimentos. Por su parte, los prebióticos son elementos como la fibra que nutren a nuestras bacterias –no a nosotros–.

PROBIÓTICOS ESPECIALIZADOS. Una tercera variedad son los psicobióticos, bacterias que, en las cantidades adecuadas, podrían mejorar la salud mental. Esta novedosa área de investigación se basa sobre todo en estudios con animales. La depresión, la ansiedad, el estrés y el síndrome del espectro autista son dolencias mentales que podrían mejorar con estas bacterias, aunque los estudios en humanos todavía no son concluyentes.



Estudios realizados con la bacteria Lactobacillus rhamnosus *sugieren que podría reducir la ansiedad.*

AGE

GETTY

JEFF MCINTOSH / ASSOCIATED PRESS

Heces que curan. Las pastillas rellenas de materia fecal, que se toman por vía oral y cuyo objetivo es recolonizar el intestino con bacterias *buenas,* podrían ser una terapia efectiva para ciertas patologías.

El microbiólogo recuerda que los mecanismos de control que impiden que estos objetivos sean atacados por el sistema inmune se establecen en los primeros años de vida. Si un bebé no se expone a una microbiota diversa, estos mecanismos serán deficientes y el sistema inmune atacará al propio organismo cuando no debería.

Las cesáreas, la ausencia de lactancia o la ingesta de antibióticos durante el embarazo dificultan que la población microbiana de la madre pase al hijo. En la infancia, el abuso de antibióticos y la falta de contacto con la naturaleza, donde habitan millones de microorganismos, limitan la biodiversidad de la microbiota, algo que también afecta a la edad adulta, como recuerda Rook.

LA SOLEDAD ES MALA PARA TU SALUD: QUE LOS MICROBIOS TE ACOMPAÑEN

"Estar con personas permite la transmisión y el intercambio de microbiotas. Quienes viven aislados tienen una biodiversidad en disminución y problemas de salud", añade. Lo que resulta positivo para nuestros microbios es el contacto con perros, que traen organismos del entorno natural al hogar, o seguir una dieta variada y equilibrada como la mediterránea, porque enriquece la microbiota intestinal.

Los expertos llevan años demostrando cómo los microbios, aunque causen enfermedades tan virulentas como la malaria, también pueden ser el mejor remedio para prevenirlas o incluso curarlas. En 2008, el gastroenterólogo Alexander Khoruts, profesor de Medicina en la Universidad de Minnesota (EE. UU.), consiguió curar a una paciente de 61 años que, debido a la bacteria *Clostridium difficile*, sufría diarreas sin control y llegó a los veintiséis kilos de peso. Mediante una colonoscopia, el médico realizó un trasplante de microbiota fecal donada por su marido. La bacteria desapareció y la mujer se curó.

Diez años después, la terapia sigue siendo eficaz para tratar la infección. "Es una complicación de los tratamientos con antibióticos, que en estos pacientes diezman los microbios intestinales nativos. La inoculación de una microbiota saludable restaura la composición normal de los microbios en estas personas", afirma Khoruts. En lugar de una molesta colonoscopia, ahora el paciente solo debe tomar, con el estómago vacío, cápsulas en las que se han incluido los microbios separados de las heces del donante, previamente estudiado y seleccionado por el equipo médico. El tratamiento se ha usado para intentar curar otras enfermedades donde las bacterias tienen un papel importante, como la obesidad o las autoinmune, pero, de momento, los resultados no han sido satisfactorios.

Pese a los avances que los científicos han conseguido en las últimas décadas, los microbios siguen siendo los grandes desconocidos de la ciencia actual. Mientras no sepamos cuáles son sus funciones exactas, estaremos dando palos de ciego en áreas tan decisivas como la biomedicina. "Descubrir el potencial de la microbiota es uno de los grandes retos biomédicos de este siglo", sostiene Rook. Iniciativas como Earth Microbiome Project tratan de sacar a estos organismos del anonimato y nos recuerdan lo insignificantes que somos frente a un ejército tan numeroso como silencioso. ■