

TÉCNICAS ÓMICAS APLICADAS AL ESTUDIO DE LA MICROBIOTA

Director de la obra: Abelardo Margolles Barros

 **mazing**
books®

Técnicas
Ómicas

Con el aval científico de:
SOCIEDAD ESPAÑOLA DE
MICROBIOTA, PROBIÓTICOS
Y PREBIÓTICOS



Es propiedad de: © 2020 Amazing Books S.L. www.amazingbooks.es

Director editorial: Javier Ábrego Bonafonte

P.º de la Independencia N.º 24-26. 8ª planta, oficina 12. 50004 Zaragoza - España.

Primera edición. Mayo de 2020

ISBN: 978-84-17403-63-8

Cómo citar este libro: TÉCNICAS ÓMICAS APLICADAS AL ESTUDIO DE LA MICROBIOTA, 1ª edición, 2020. Abelardo Margolles Barros, Editorial Amazing Books, ISBN 978-84-17403-63-8

Acceso al taller de Ómicas realizado por los autores: <https://amazingbooks.es/tecnicas-omicas-aplicadas-al-estudio-de-la-microbiota/>

Visite la web de este e-book:
https://amazingbooks.es/tecnicas_omicas_aplicadas_al_estudio_de_la_microbiota/



Reservados todos los derechos.

Cualquier forma de reproducción, distribución, comunicación pública o transformación de esta obra solo puede ser realizada con la autorización de sus titulares, salvo excepción prevista por la ley. Diríjase a CEDRO (Centro Español de Derechos Reprográficos) si necesita fotocopiar o escanear algún fragmento de esta obra; solicite autorización en el teléfono +34 976 077 006 o escribiendo al e-mail: info@amazingbooks.es

Amazing Books S.L. queda exonerada de toda responsabilidad ante cualquier reclamación de terceros que pueda suscitarse en cuanto a la autoría y originalidad de dicho material. Los textos y figuras son entregados por los autores del libro para su publicación, por lo tanto, el contenido del libro corresponde a datos y conocimiento intrínsecamente atribuible a los autores.

La imagen incluida en la cubierta es de 123RF. Para cualquier aclaración al respecto diríjense escribiendo a la siguiente dirección de e-mail: info@amazingbooks.es

Presentación del libro: Técnicas Ómicas aplicadas al estudio de la microbiota

En un mundo cada vez más preocupado por el entorno, por lo que nos rodea, por su alimentación y por su salud y más concretamente por los productos biológicos, por los superalimentos, por el bienestar animal, por la procedencia de lo que se come..., las Técnicas Ómicas aparecen para contribuir al estudio de la totalidad de microbios existentes en los seres vivos. A este conjunto de microorganismos se les denomina microbiota y los podemos encontrar en el aparato digestivo, en el reproductor, en el respiratorio, en la boca, en la piel..., en definitiva, sobre todo en las zonas de mayor humedad del organismo.

La relación de simbiosis entre humano y los miembros de la microbiota es el resultado evolutivo de una interacción biológica en la que, normalmente, una o ambas partes obtienen beneficio.

Los microorganismos residentes nos defienden de infecciones mientras mantienen su nicho ecológico, utilizan la fibra vegetal que ingerimos para obtener energía y metabolitos, que son aprovechados por nuestras células, incluso, nos protegen contra enfermedades mientras aseguran su hábitat. Sin embargo, durante la vida hay amenazas a nuestra microbiota que provocan como daño colateral una pérdida de microbios beneficiosos, cuya naturaleza y consecuencias no se ha cuantificado por completo. Ahora sabemos que el estilo de vida actual ha ejercido un fuerte impacto en nuestra microbiota y que algunos de los microorganismos ancestrales y los genes que estos contienen han ido perdiéndose o disminuyendo.

Esta disminución en la biodiversidad ha ocurrido y está ocurriendo pese a que la naturaleza se asegura de que los microorganismos que componen la microbiota pasen de una generación a otra a través del canal del parto y, posteriormente, a través del contacto y la lactancia. Una pregunta importante es: ¿cuándo se estabiliza, si llega a hacerlo, la microbiota de un individuo? Estudios recientes han sugerido que es a partir de los tres años cuando, de forma general, se puede considerar que se adquiere una microbiota estable, si bien hay muchos factores que la pueden modular antes, durante y después de este periodo. De hecho, el balance ecológico entre el huésped y su microbiota puede ser modificado por agentes externos, de forma que las bacterias pueden asestar un golpe genotóxico en determinadas condiciones.

Nuestra microbiota experimenta cambios, como consecuencia de la influencia de múltiples factores, de un modo similar a los que experimenta cualquier órgano de nuestro cuerpo desde la ontogenia a la muerte. Estos cambios pueden ocurrir en cuestión de días, como ocurre durante la ingesta de antibióticos, o a más largo plazo durante la exposición continuada a una dieta. Estos cambios o alteraciones, independientemente de cuándo ocurran, pueden ser muy importantes, ya que pueden definir o influenciar en mayor o menor grado nuestra salud y la resistencia o predisposición a enfermedades. Es difícil establecer los parámetros que definen una microbiota normal, pero sí existe un consenso de que cuanta más diversidad albergue, mejor será.

Prólogo

Autores

Capítulo 1 Tecnologías de secuenciación masiva

- 1.1 Dónde hemos llegado: tres generaciones de secuenciadores
- 1.2 Genomas completos: desde la fuerza bruta a la elegancia
- 1.3 Metagenómica: todas las piezas cuentan
- 1.4 Metataxonomía: papeles para todos

Capítulo 2 Del gen a la función: metatranscriptómica, metaproteómica y metabolómica microbiana

- 2.1 Microbiota: evolución y cambios similares a los que experimenta cualquier órgano
- 2.2 Niveles en la jerarquía funcional y técnicas de análisis
- 2.3 Filotipado y metagenómica: ejemplos prácticos que muestran su utilidad
- 2.4 Metaproteómica y metabolómica: ejemplos prácticos que muestran su utilidad
- 2.5 Empresas dedicadas al análisis de microbiota
- 2.6 Conclusiones

Capítulo 3 Herramientas bioinformáticas

- 3.1 Metataxonomía y metagenómica: composición, abundancia y variación
- 3.2 Metatranscriptómica: perfiles de expresión genética
- 3.3 Metaproteómica: comparación de perfiles proteicos
- 3.4 Metabolómica: identificación de metabolitos microbianos

3.5 Fluxómica: análisis de flujos metabólicos

3.6 Conclusiones

Capítulo 4 El efecto del genoma del huésped en el microbioma intestinal

4.1 Heredabilidad

4.2 Genes candidatos

4.3 Análisis de asociación de genoma completo y microbioma

4.4 Genes y rutas metabólicas consistentemente asociados con el microbioma

4.5 Retos y pasos futuros

Capítulo 5 La metabolómica: una herramienta esencial en el estudio del metabolismo y la microbiota

Capítulo 6 Integración de técnicas ómicas en el estudio de la microbiota intestinal

6.1 Estabilidad, resistencia, resiliencia y redundancia funcional

6.2 Técnicas ómicas aplicadas al estudio de la microbiota intestinal

Capítulo 7 Microbiota mamaria

7.1 Introducción

7.2 Estudios basados en las técnicas de cultivo

7.3 Estudios basados en técnicas independientes de cultivo

7.4 Ómicas aplicadas al estudio del microbioma de la leche materna: metataxonómica y metagenómica total

7.5 Factores que influyen en la composición de microbiota/microbioma de la leche humana

7.6 Disbiosis mamarias: mastitis

7.7 Otras ómicas aplicadas al estudio del microbioma de la leche materna: proteómica, transcriptómica y metabolómica

7.8 Limitaciones, retos y perspectivas futuras

Capítulo 8 Ginómica (microbiota vaginal)

8.1 Genómica y taxonomía

8.2 Genómica y patología

8.3 Transcriptómica

8.4 Proteómica

8.5 Metabólica

8.6 Resumen

Director de la obra

Abelardo Margolles Barros

Doctor en Farmacia. Profesor de Investigación del CSIC adscrito al Instituto de Productos Lácteos de Asturias. Grupo de Investigación de Funcionalidad y Ecología de Microorganismos Beneficiosos.

Autores

Rafael Bargiela Bargiela

School of Natural Sciences, Bangor University, Bangor, Reino Unido.

Aitor Blanco-Míguez

Investigador Postdoctoral de la Universidad de Trento. Doctor en Ingeniería Informática por la Universidad de Vigo.

Xavier Correig Blanchar

Catedrático en el Departamento de Ingeniería Electrónica de la Universitat Rovira i Virgili (URV). Doctor Ingeniero de Telecomunicación por la Universidad Politécnica de Catalunya. Director de la Plataforma Metabólica del CIBER en Diabetes y Enfermedades Metabólicas Asociadas (CIBERDEM), el Institut d'Investigació Sanitària Pere Virgili (IISPV) y la URV. Responsable del Grado de Ingeniería Biomédica de la URV y Coordinador del Grupo de I+D+I Metabolomics Interdisciplinary Laboratory (MiL@b).

Mauro D'Amato

Professor of Genetics and Genomics, School of Biological Sciences, Monash University, Clayton, Australia. Visiting Professor of Gastrointestinal Genetics, Department of Medicine Solna, Karolinska Institutet, Stockholm, Suecia. Ikerbasque Research Professor, Biodonostia Health Research Institute, San Sebastián, España.

Giuseppe D'Auria

Servicio de Secuenciación y Bioinformática, Fundación para el Fomento de la Investigación Sanitaria y Biomédica (FISABIO). Consorcio de Investigación Biomédica en Red en Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP), Valencia.

Manuel Ferrer Martínez

Instituto de Catálisis, Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC), Madrid.

Koldo García Etxebarria

Biodonostia, Grupo de Genética Gastrointestinal. Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBERehd). San Sebastián, España.

Llucia Martínez Priego

Servicio de Secuenciación y Bioinformática, Fundación para el Fomento de la Investigación Sanitaria y Biomédica (FISABIO), Valencia.

Celia Méndez-García

Instituto de Catálisis, Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC), Madrid.

Andrés Moya Simarro

Catedrático de Genética, Universitat de València. Doctor en Biología y Filosofía por la Universitat de València. Director de la Cátedra Institucional FISABIO de la Universitat de València. Instituto de Biología Integrativa de Sistemas de la Universitat de València y Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC), València, en la Fundación para el Fomento de la Investigación Sanitaria y Biomédica de la Comunidad Valenciana (FISABIO-Salud Pública), València, y en el Centro de Investigación Biomédica en Red en Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP), Madrid.

Vicente Pérez Brocal

Doctor en Biología por la Universitat de València. Investigador del Área de Genómica y Salud de la Fundación para el Fomento de la Investigación Sanitaria y Biomédica de la Comunidad Valenciana (FISABIO-Pública), València y del Centro de Investigación Biomédica en Red en Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP), Madrid.

Juan Miguel Rodríguez Gómez

Doctor en Veterinaria. Catedrático de Universidad. Departamento de Nutrición, Bromatología y Tecnología de los Alimentos, Universidad Complutense de Madrid.

Lorena Ruiz García

Investigadora. Doctora en Biología por la Universidad de Oviedo. Miembro del Grupo Funcionalidad y Ecología de Microorganismos Beneficiosos (MICROHEALTH). Departamento de Microbiología y Bioquímica de Productos Lácteos. Instituto de Productos Lácteos de Asturias (IPLA-CSIC).

Susana Ruiz Ruiz

Doctora en Biología por la Universitat de València. Investigadora del Área de Genómica y Salud de la Fundación para el Fomento de la Investigación Sanitaria y Biomédica de la Comunidad Valenciana (FISABIO-Salud Pública), València y del Centro de Investigación Biomédica en Red en Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP), Madrid.

Borja Sánchez García

Científico Titular del CSIC. Doctor por la Universidad de Oviedo. Consejero de Ciencia, Innovación y Universidad del Gobierno del Principado de Asturias.

Juan Evaristo Suárez Fernández

Catedrático de Microbiología. Profesor de Microbiología Sanitaria en los Grados de Enfermería y Medicina. Universidad de Oviedo.

Prólogo

No existe en nuestro planeta prácticamente un lugar donde no podamos encontrar bacterias, hallándolas en los sitios más inhóspitos como en la Antártida, en los géiseres de Islandia o en el desierto del Sáhara. Por tanto, están tanto en el exterior como en el interior de los seres vivos. Se estima que en un gramo de arena hay diez millones de bacterias y, solamente, en un mililitro de agua de un río, un millón. Son los seres vivos más numerosos en el planeta, calculándose que hay del orden de cinco quintillones (o cinco billones de trillones), es decir, un trillón de bacterias por cada persona viva.

En general, se considera que crecen en las placas de cultivo, por eso, son visualizados por el microscopio solo un 10% de las bacterias. Hasta la fecha, hay más de 13.000 especies clasificadas, aunque, seguramente, haya muchísimas más sin clasificar, como mínimo otras 30.000, por lo que conocemos una parte muy limitada del mundo bacteriano. Afortunadamente, el 99,994% de las clasificadas hasta la fecha son inocuas para el hombre; es más, muchas son imprescindibles, ya que son responsables del mantenimiento de los ciclos biogeológicos. Además, han intervenido desde siempre en nuestra dieta, produciendo alimentos y bebidas fermentadas como el yogur o los productos encurtidos.

A pesar de ello, el estudio de la microbiota ha permanecido bastante estancado durante la mayor parte del siglo XX debido a que no se habían desarrollado tecnologías que permitieran el análisis adecuado de

las complejas comunidades microbianas que habitan en nuestro organismo y de la enorme variedad de interacciones que se producen. Este conocimiento ha cambiado radicalmente en los últimos años con la caracterización del microbioma humano, secuela científica de la publicación de los primeros borradores del genoma humano los días 15 y 16 de febrero de 2001 en las prestigiosas revistas Nature y Science, que supusieron un hito en la historia de la biomedicina. El advenimiento de las técnicas genómicas y, con ellas, de la proteómica y la metabolómica, ha venido a paliar aquella deficiencia y ha promovido un enorme esfuerzo a nivel mundial para conocer ese mundo que nos es tan próximo, pero a la vez tan ignorado.

Sin embargo, a pesar del esfuerzo ya realizado, aún estamos en el comienzo de nuestro conocimiento sobre la microbiota y su influencia sobre la salud y la aparición de enfermedades, por lo que se abre ante nosotros un campo muy extenso de posibilidades de desarrollo de nuevas indicaciones y procedimientos terapéuticos, incluso personalizados, que prometen avances significativos en nuestra percepción de lo que significa la salud. Seguramente, estemos ante una nueva era en el estudio de la relación entre las bacterias y el cuerpo humano, cuyas investigaciones aportarán nuevas aplicaciones en el tratamiento y prevención de numerosas enfermedades. Se trata de una de las revoluciones científicas más importantes de la medicina del futuro.

La Sociedad Española de Microbiota, Probióticos y Prebióticos (SEMiPyP) es una organización científica sin ánimo de lucro, fundada en 2010, dedicada al fomento y a la difusión del conocimiento científico y la investigación, la aplicación clínica y la divulgación sobre microbiota de las regiones corporales, probióticos y prebióticos y su impacto en la salud. Los profesionales que la integran (alrededor del millar de socios) pertenecen a varias disciplinas: médicos, farmacéuticos, veterinarios, microbiólogos, investigadores básicos, inmunólogos, nutricionistas, matronas, etc. La SEMiPyP cuenta con un consejo asesor industrial que le presta asesoramiento, respetando siempre su independencia. El prestigio que los investigadores dan a nuestra sociedad le otorga un carácter único e interdisciplinar a una asociación científica, no solo integrada por