

Instituto   
NutriGenómica

Instituto   
NutriGenómica

## Curso Nutrigenómica y Avanzado

Instituto   
NutriGenómica

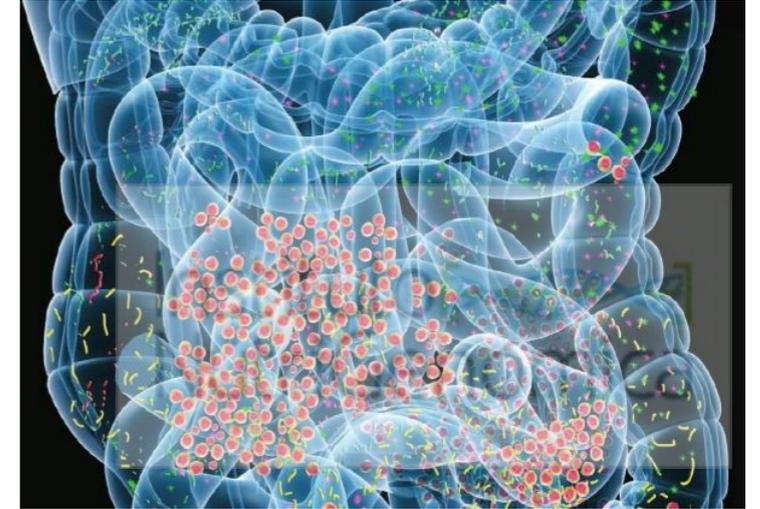
Instituto   
NutriGenómica

**Dra. Ana Granado Serrano**

Departamento de Formación Instituto Nutrigenómica

Instituto   
NutriGenómica 

# INTRODUCCIÓN A LA MICROBIOTA HUMANA



## Instituto NutriGenómica

### 1. Introducción

- ¿Qué es la metagenómica?
- Métodos de secuenciación del metagenoma
- Conceptos: microbiota y microbioma

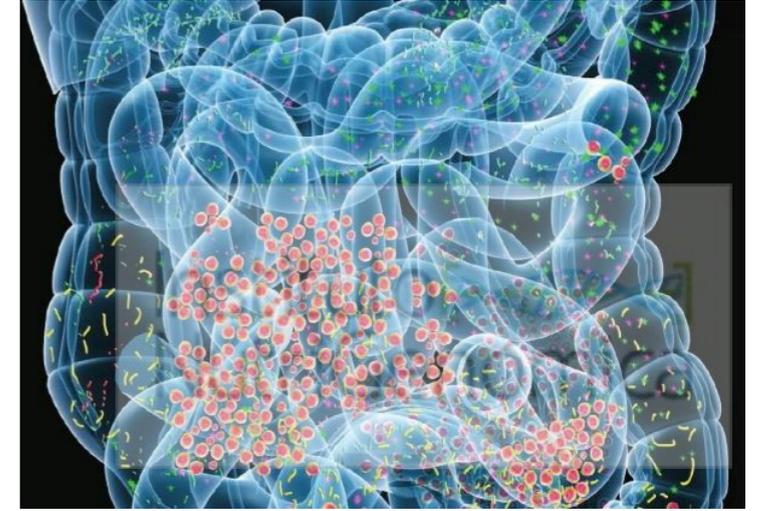
## Instituto NutriGenómica

### 2. Microbiota Humana

- Composición microbiana
  - Microbiota intestinal: el gran órgano olvidado
- Diversidad interindividual: huella microbiana
- Principales filos bacterianos. Clasificación en “enterotipos”
- Desarrollo y estabilidad de la microbiota
- Principales factores de modulación
- Implicación en la fisiología del ser humano
- Principales modelos de estudio

Instituto NutriGenómica

# INTRODUCCIÓN A LA MICROBIOTA HUMANA



Instituto NutriGenómica

## 1. Introducción

- ¿Qué es la metagenómica?
- Métodos de secuenciación del metagenoma
- Conceptos: microbiota y microbioma

2. Microbiota Humana  
Instituto NutriGenómica

Composición microbiana

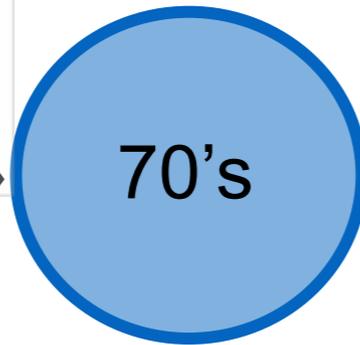
- Microbiota intestinal: el gran órgano olvidado
- Diversidad interindividual: huella microbiana
- Principales filos bacterianos. Clasificación en “enterotipos”
- Desarrollo y estabilidad de la microbiota
- Principales factores de modulación
- Implicación en la fisiología del ser humano
- Principales modelos de estudio

Instituto NutriGenómica

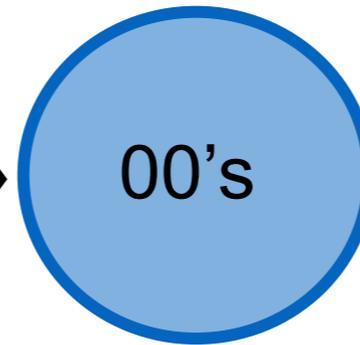
Cultivo de heces



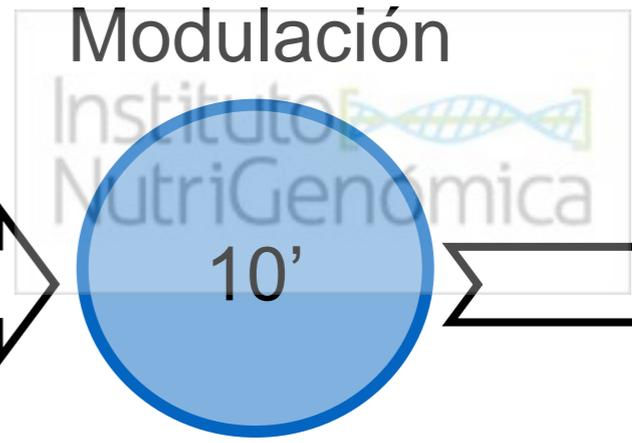
16S rRNA



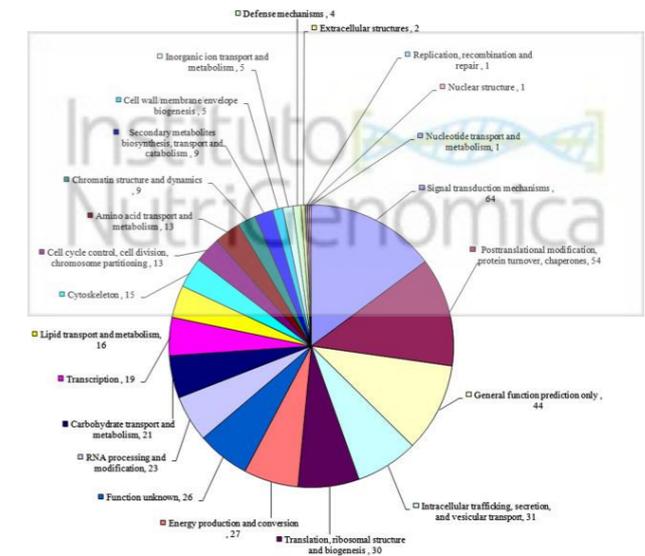
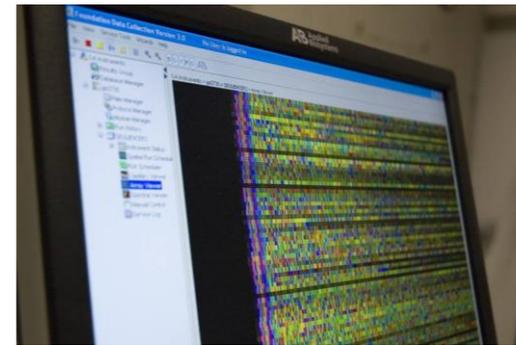
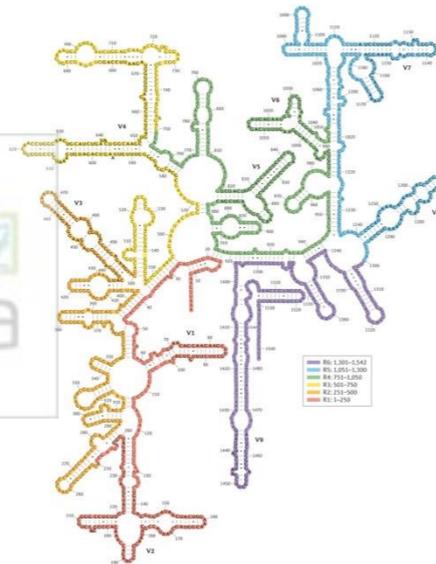
Técnicas de amplio screening



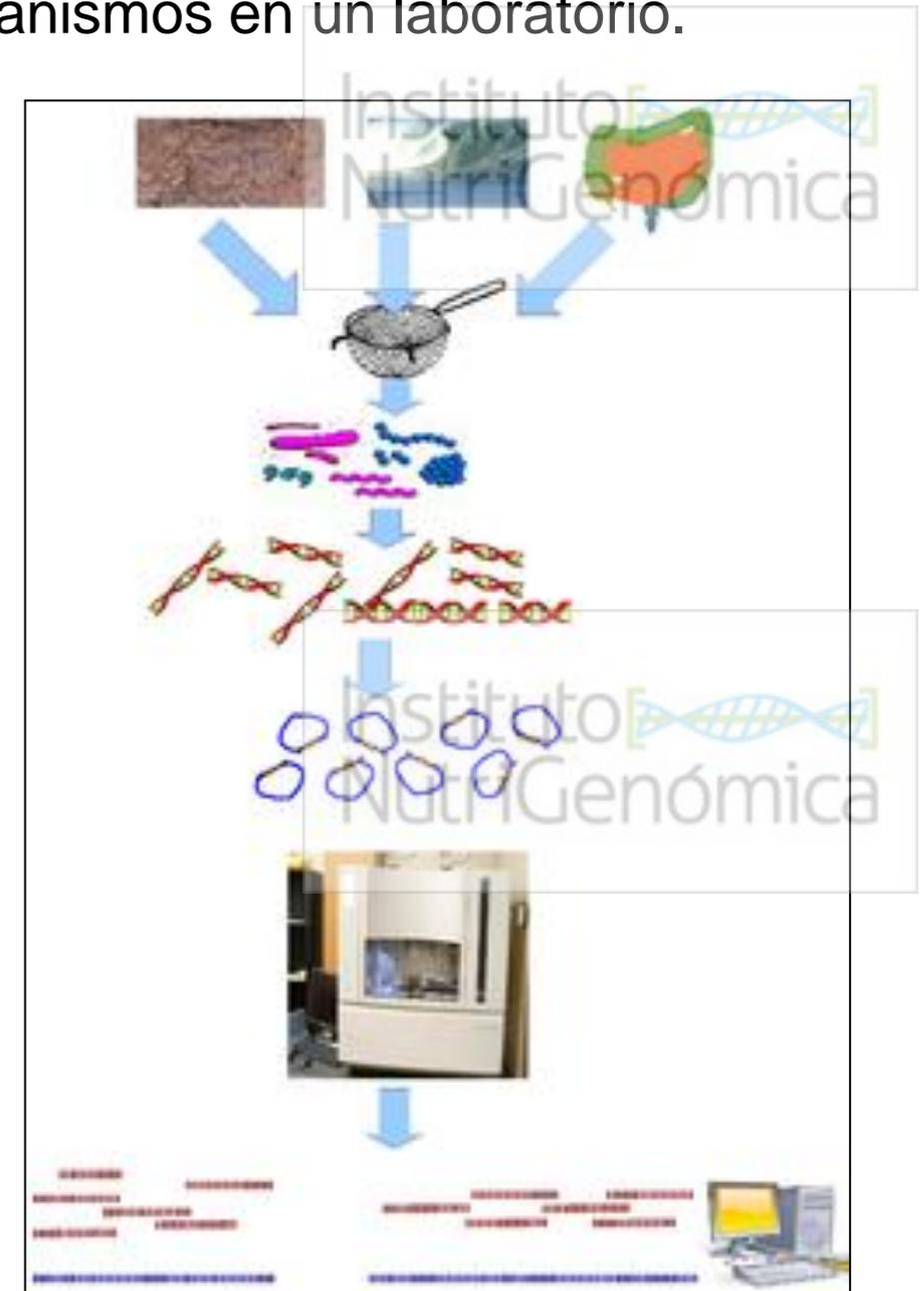
Función Efecto



Enterotipos



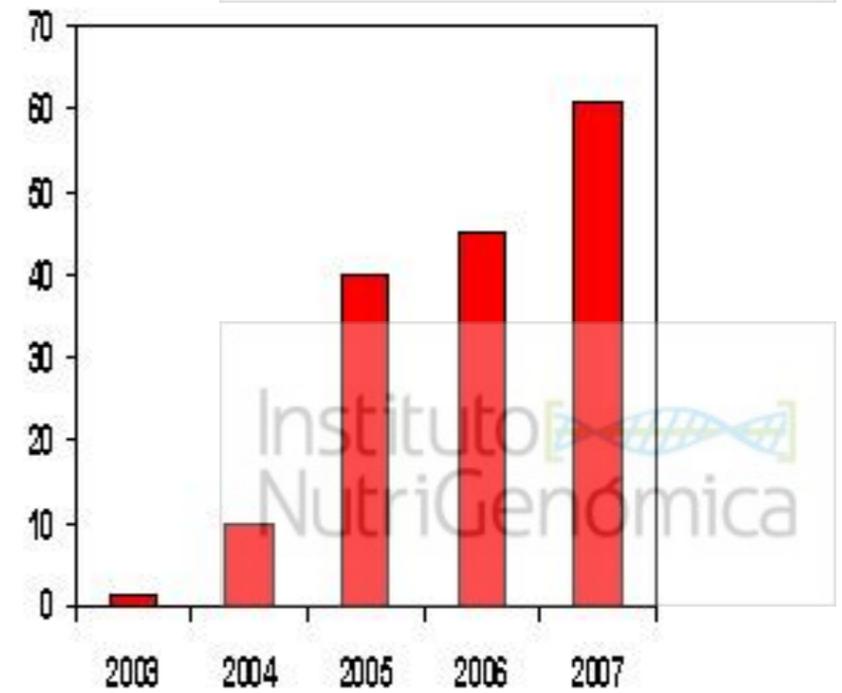
**METAGENÓMICA:** Ciencia que estudia todo el material genético de una comunidad microbiana sin necesidad de aislar y cultivar los microorganismos en un laboratorio.



Ha habido un boom en los últimos años:

- Técnicas de secuenciación masiva
- Desarrollo de herramienta bioinformáticas para el análisis de grandes cantidades de información

**METAGENÓMICA:** Ciencia que estudia todo el material genético de una comunidad microbiana sin necesidad de aislar y cultivar los microorganismos en un laboratorio.



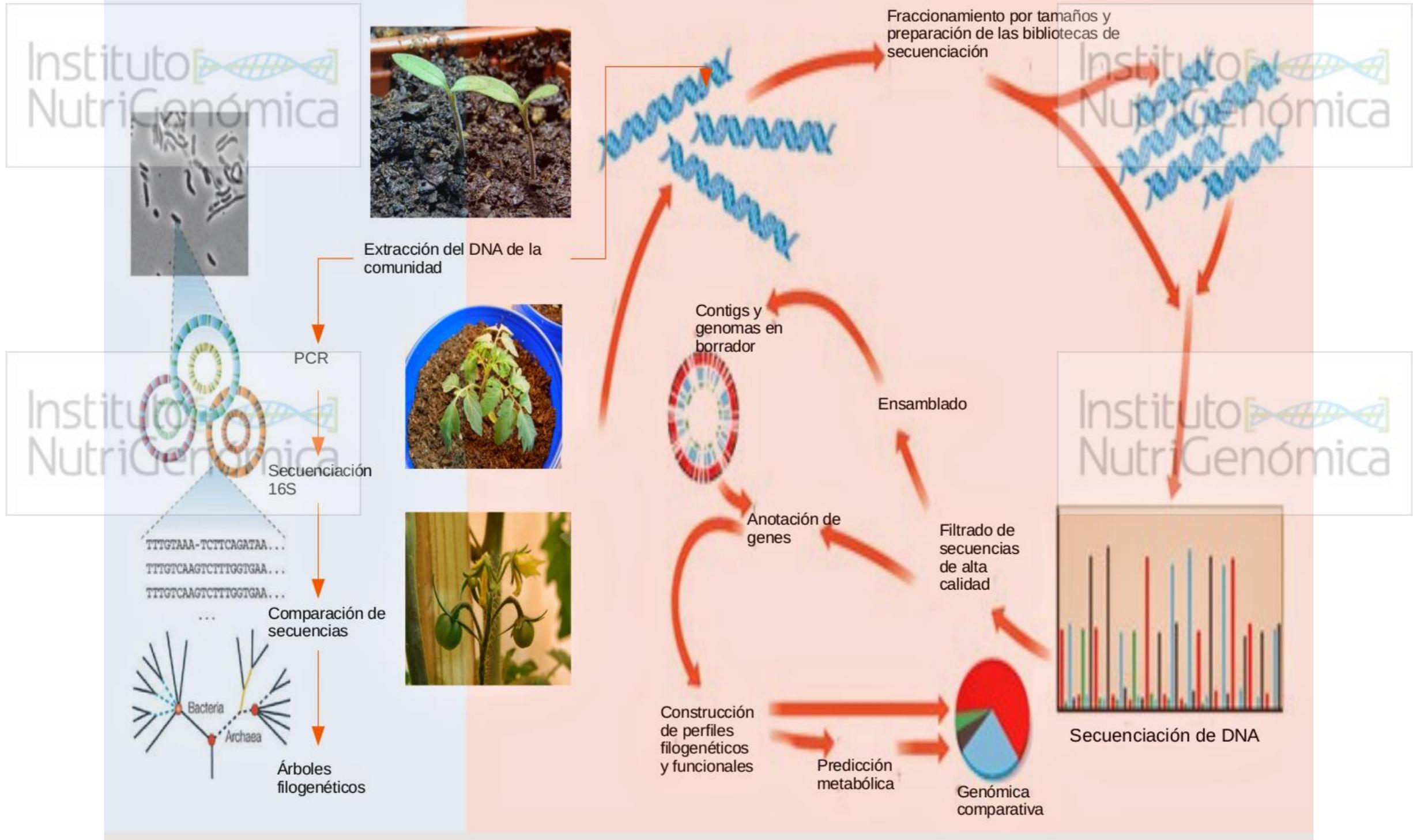
**Nº de genomas secuenciados**

Ha habido un boom en los últimos años:

- Técnicas de secuenciación masiva
- Desarrollo de herramienta bioinformáticas para el análisis de grandes cantidades de información

## Amplicones 16S rRNA

## Metagenómica total



# CONCEPTOS: MICROBIOTA Y MICROBIOMA

## Microbiota

Conjunto de todos los **microorganismos** que constituyen una comunidad.

## Microbioma

Conjunto de **genomas** y **genes** de todos los **microbios** que constituyen una comunidad.

# INTRODUCCIÓN A LA MICROBIOTA HUMANA

Instituto   
NutriGenómica

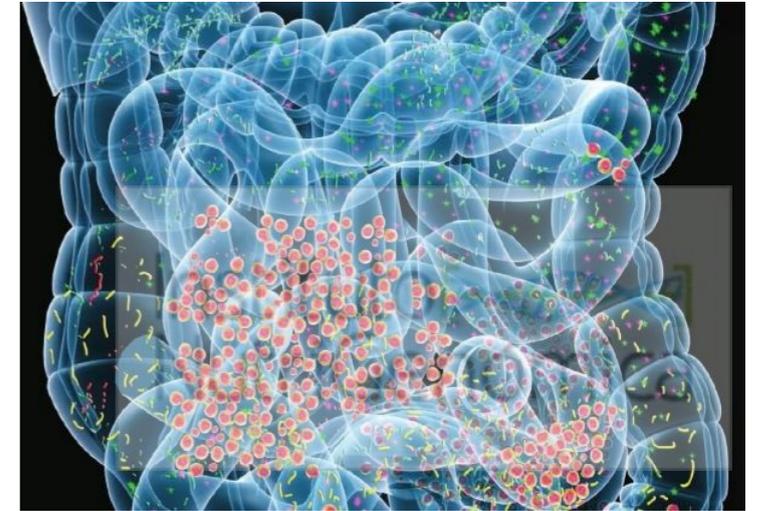
## 1. Introducción

- ¿Qué es la metagenómica?
- Métodos de secuenciación del metagenoma
- Conceptos: microbiota y microbioma

## 2. Microbiota Humana

Instituto   
NutriGenómica

- Composición microbiana
  - Microbiota intestinal: el gran órgano olvidado
- Diversidad interindividual: huella microbiana
- Principales filos bacterianos. Clasificación en “enterotipos”
- Desarrollo y estabilidad de la microbiota
- Principales factores de modulación
- Implicación en la fisiología del ser humano
- Principales modelos de estudio



Instituto   
NutriGenómica



Instituto  
NutriGenómica

Instituto  
NutriGenómica

Instituto   
NutriGenómica

Instituto   
NutriGenómica



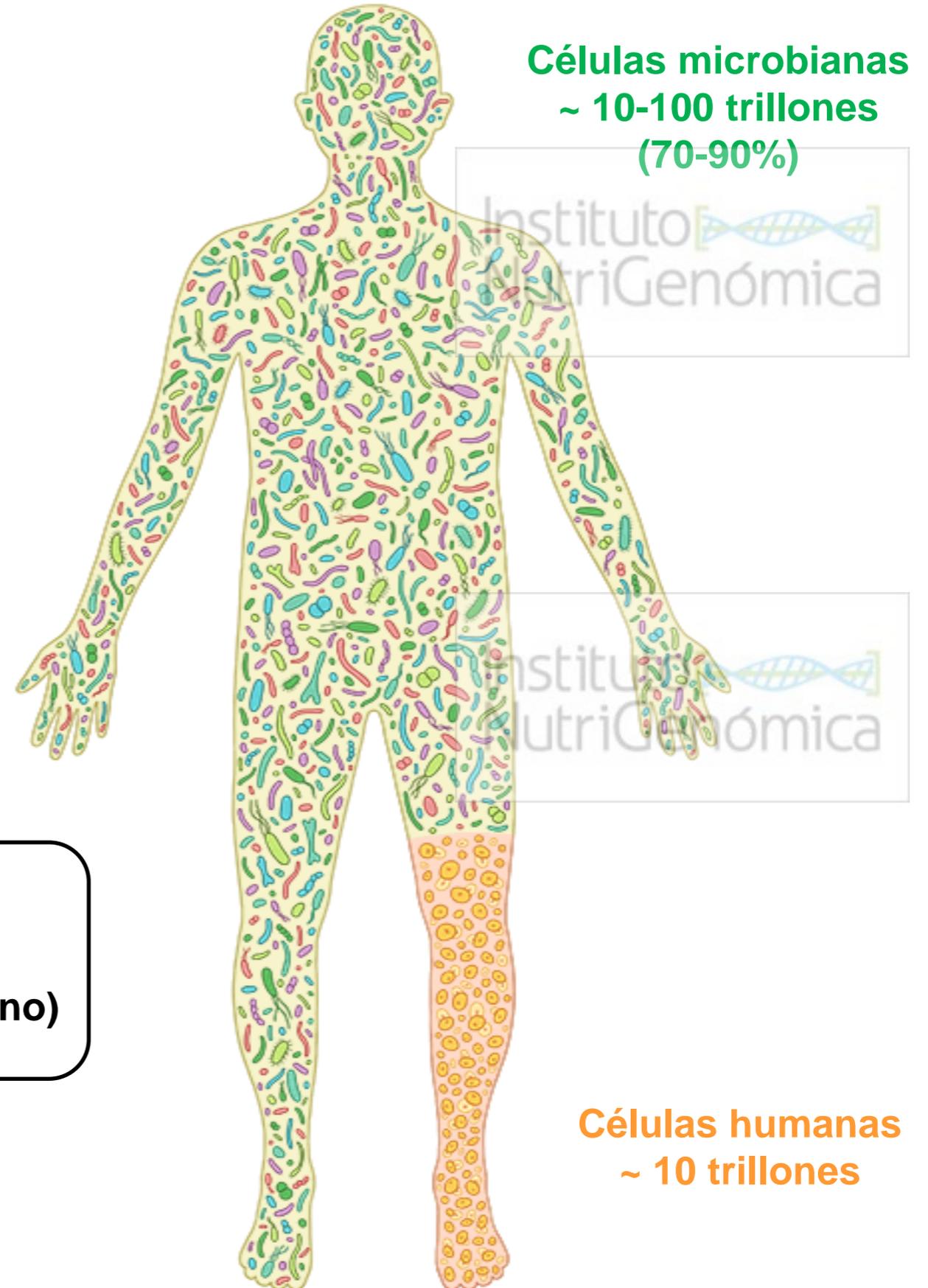
## Microbiota Humana

1 células humana por cada 10 microbios

## Microbioma Humano

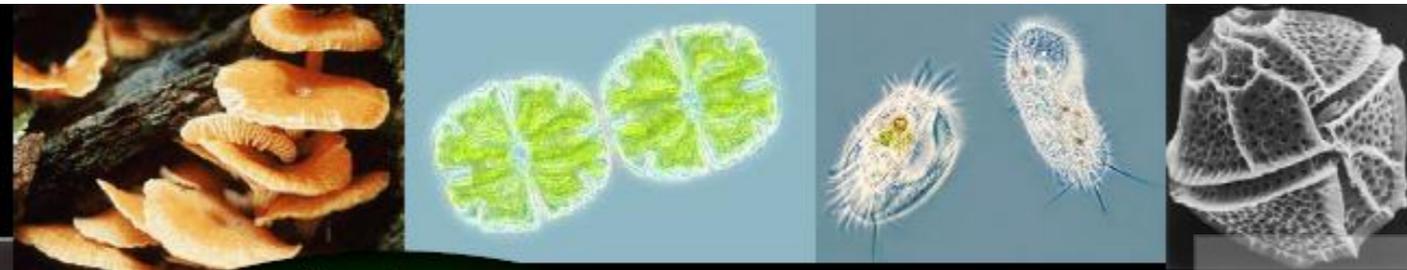
150 x genoma humano

(99,9% de la capacidad genética del ser humano)



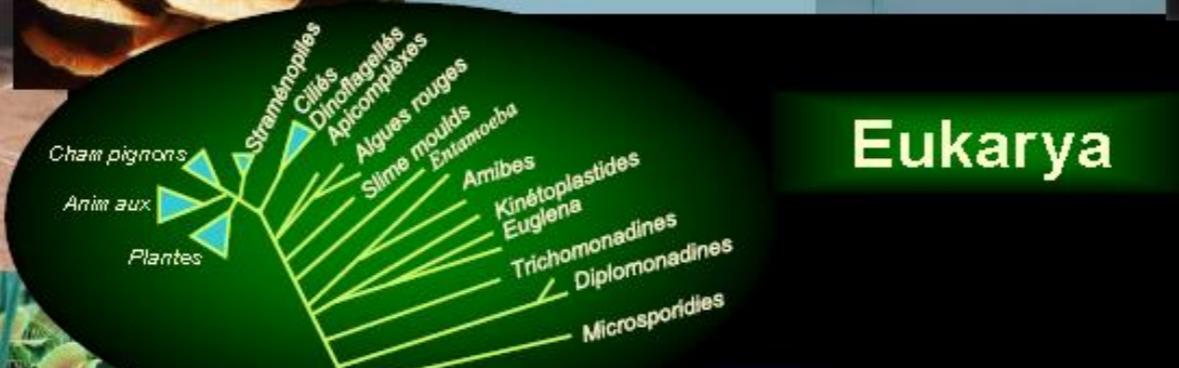
# EL ÁRBOL DE LA VIDA

ARNr 16S/18S



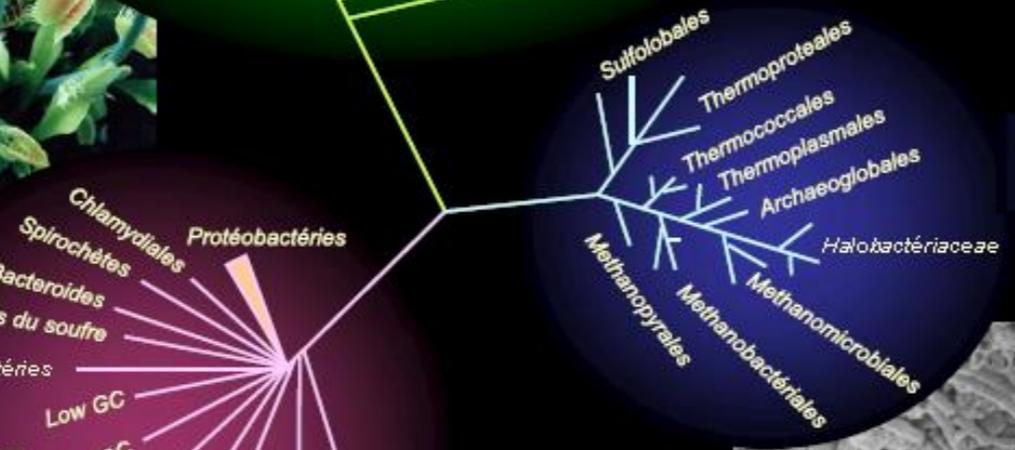
Instituto NutriGenómica

Instituto NutriGenómica



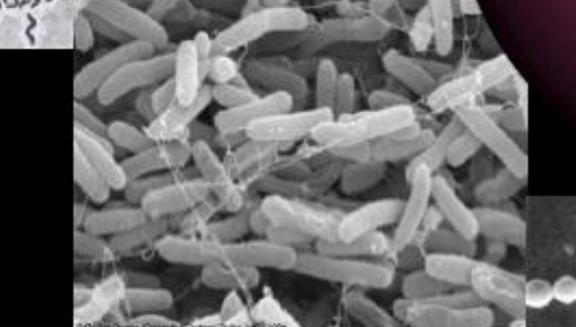
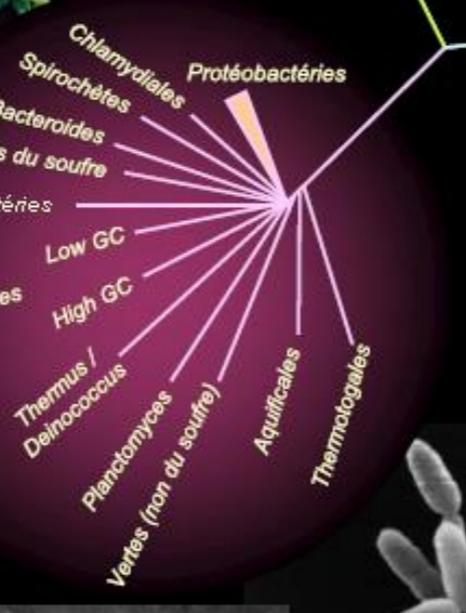
Instituto NutriGenómica

Instituto NutriGenómica

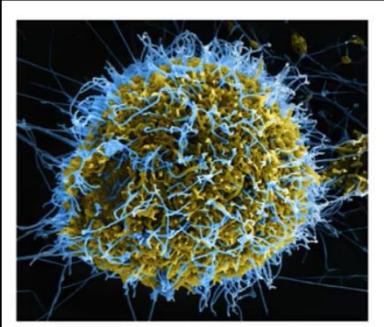


Instituto NutriGenómica

Instituto NutriGenómica



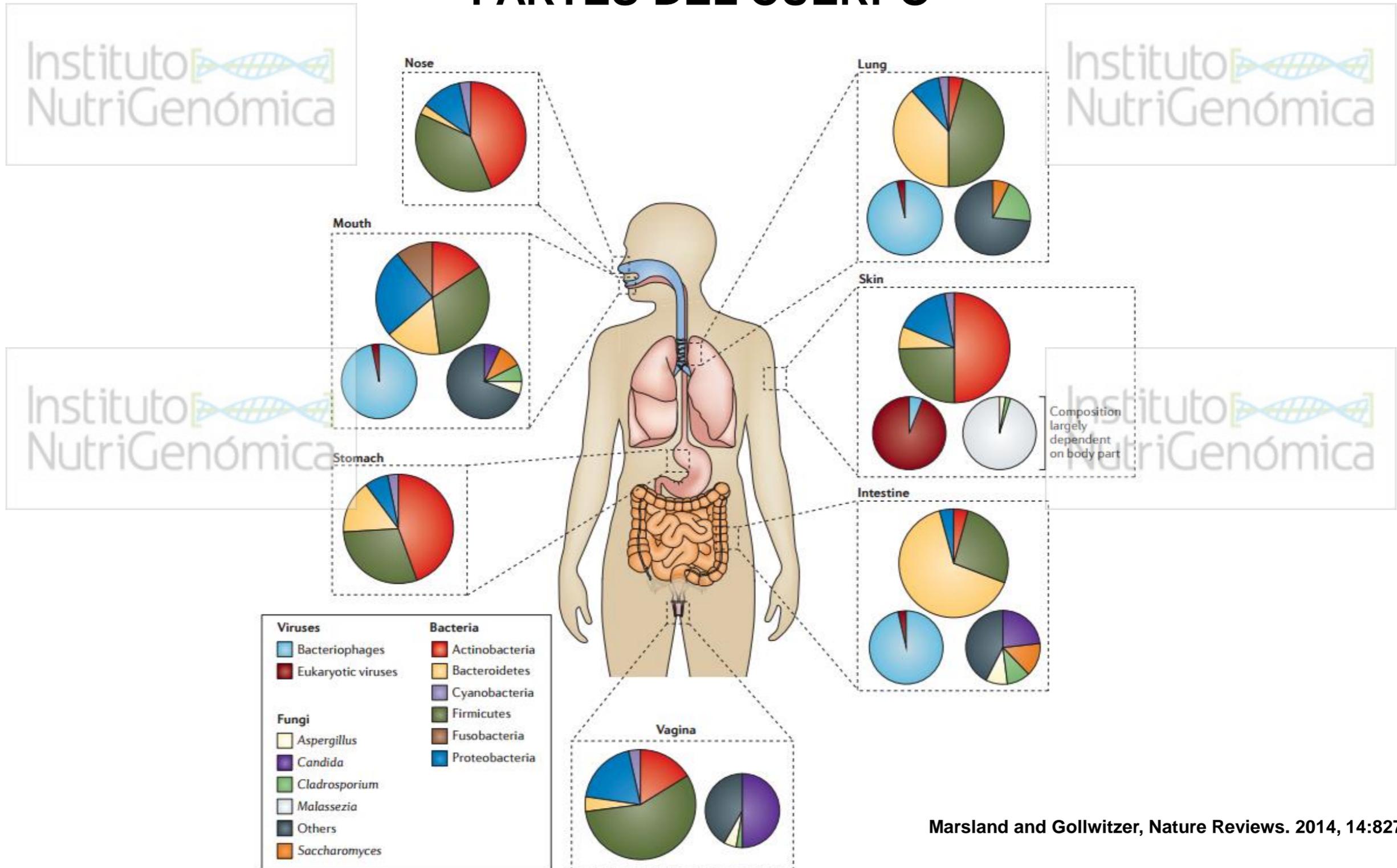
## Viruses



Ebola virus

Photo credit: NIAID

# COMPOSICIÓN DE LA MICROBIOTA HUMANA EN DISTINTAS PARTES DEL CUERPO



Marsland and Gollwitzer, Nature Reviews. 2014, 14:827-835

# MICROBIOTA INTESTINAL: “EL GRAN ÓRGANO OLVIDADO”

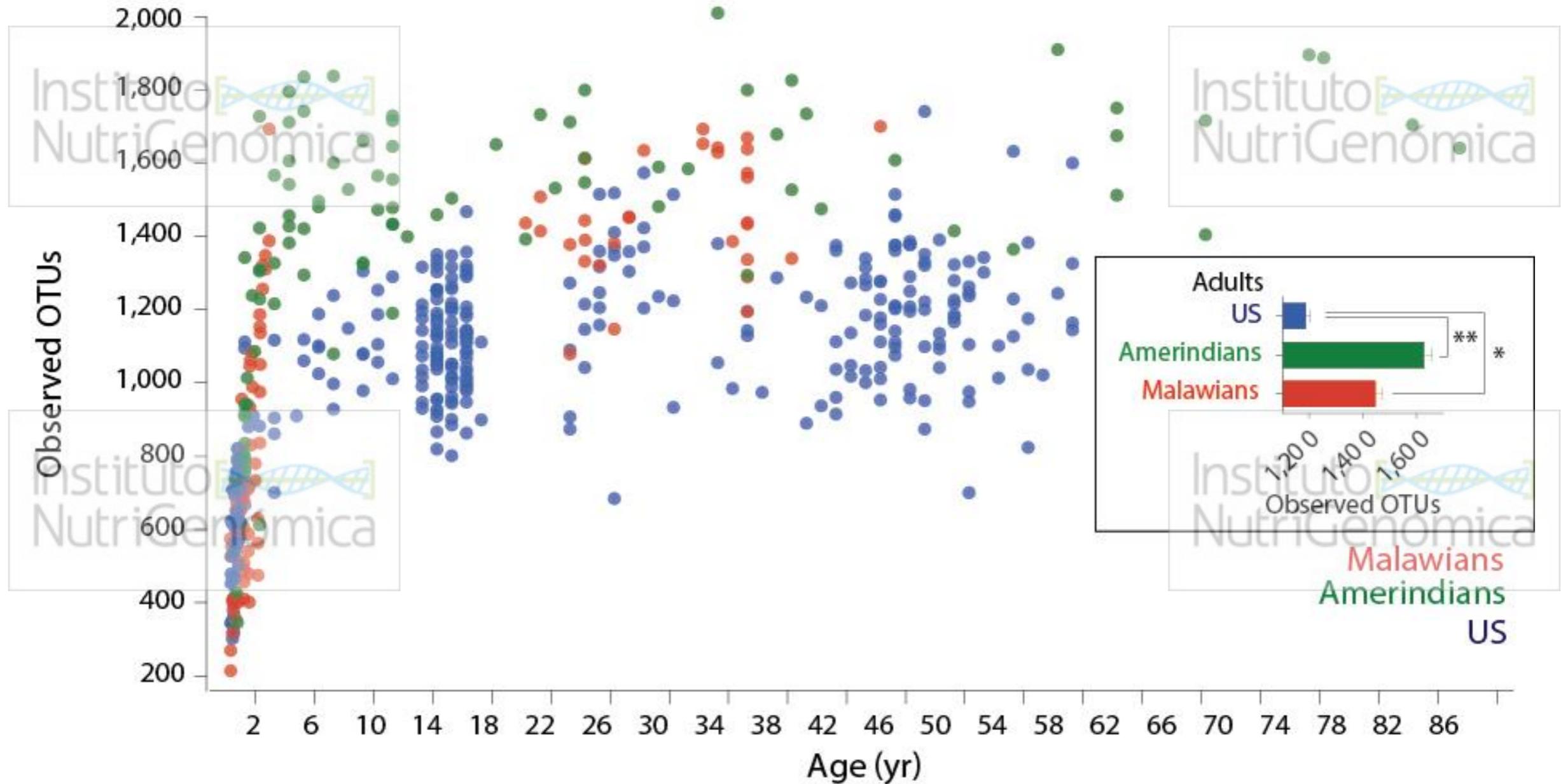


**~  $10^{13}$ - $10^{14}$  microbios (1-1,5 kg)**

**> 1000 especies**

**> 7000 cepas**

# ¿CÓMO DE DIVERSA ES LA MICROBIOTA EN EL ADULTO?



Americans have 15 to 25 percent less microbial diversity than Amerindians and Malawians.  
(An OTU is an Operational Taxonomic Unit, a species of bacteria in this context.)

Yatsunenکو u et al. Science 2011

# EL MICROBIOMA DE CADA INDIVIDUO ES ÚNICO

## “HUELLA MICROBIANA”

Instituto   
NutriGenómica

Instituto   
NutriGenómica

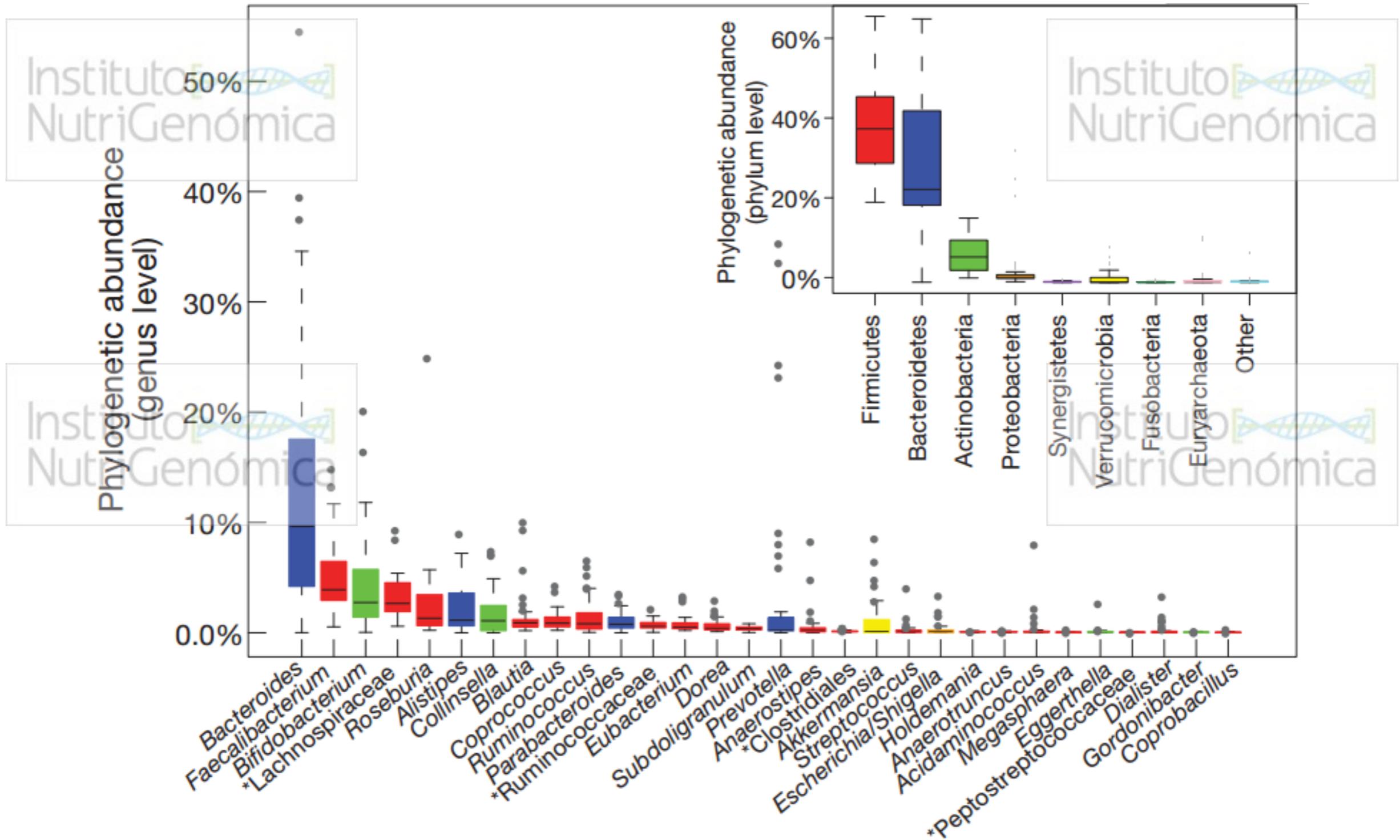


Instituto   
NutriGenómica

ca 

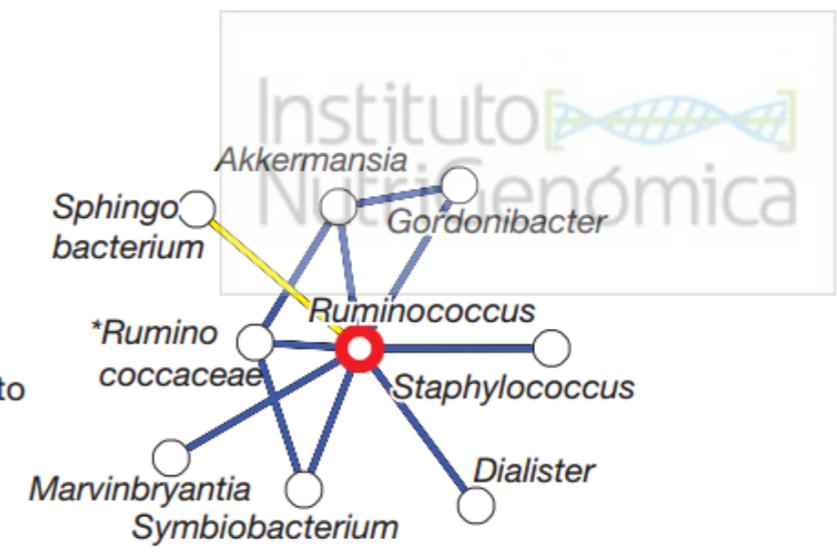
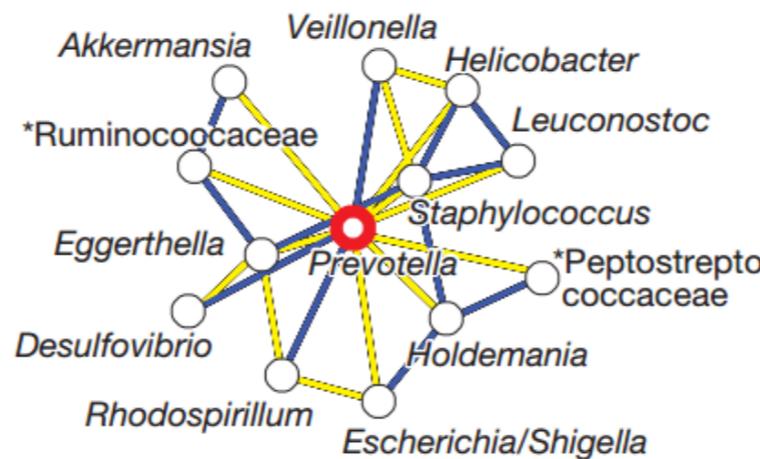
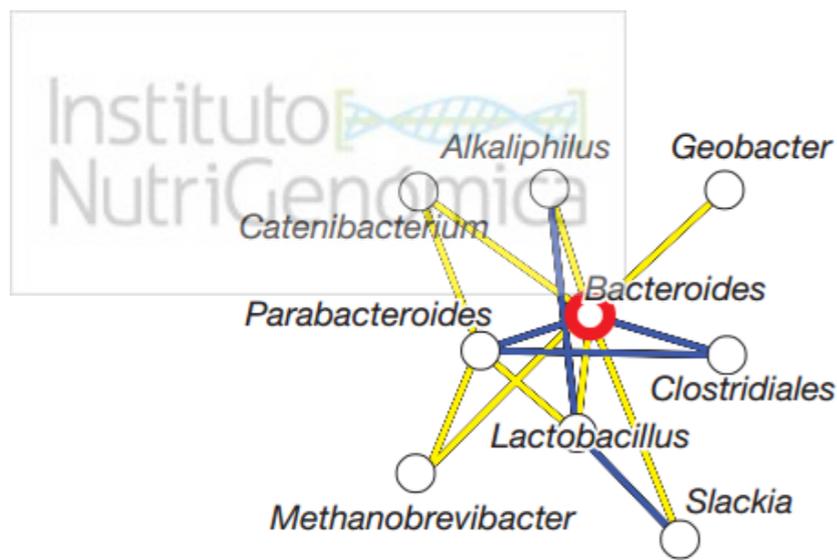
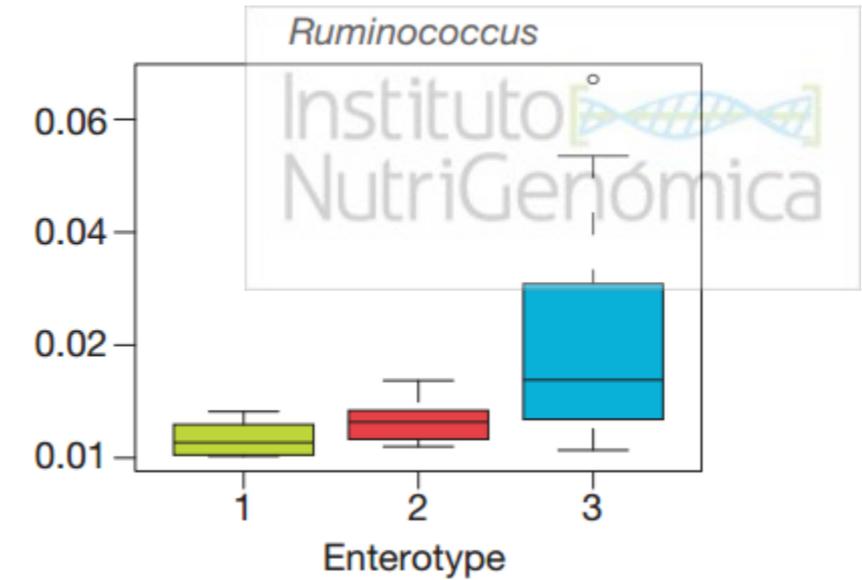
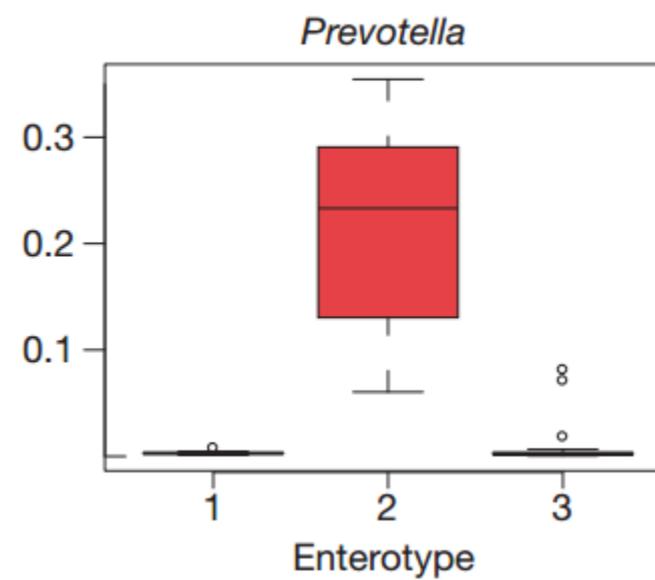
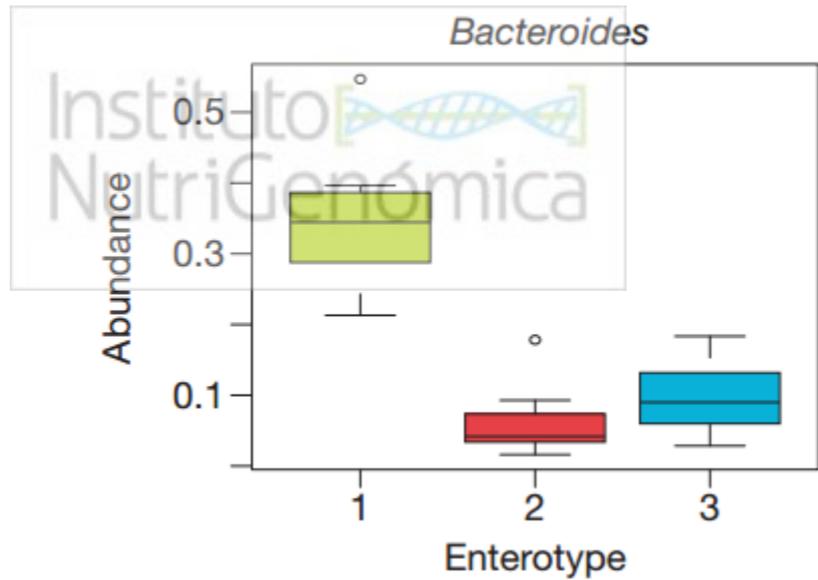


# PERFIL FILOGENÉTICO DE LA MICROBIOTA INTESTINAL HUMANA



M Arumugam et al. Nature 000, 1-7 (2011) doi:10.1038/nature09944

# ENTEROTIPOS DE LA MICROBIOTA INTESTINAL HUMANA

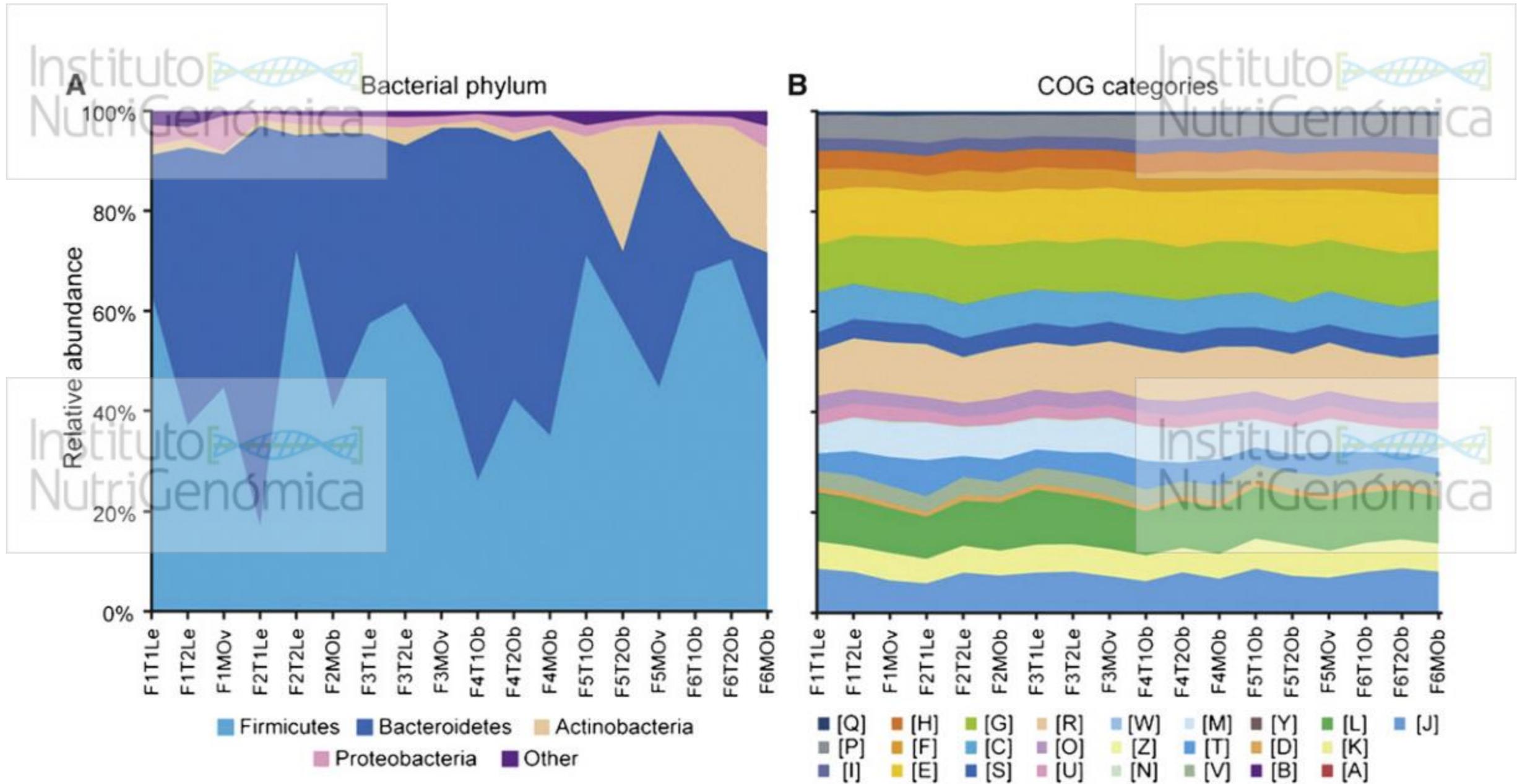


● Main contributors  
○ Genera co-occurring with main contributors

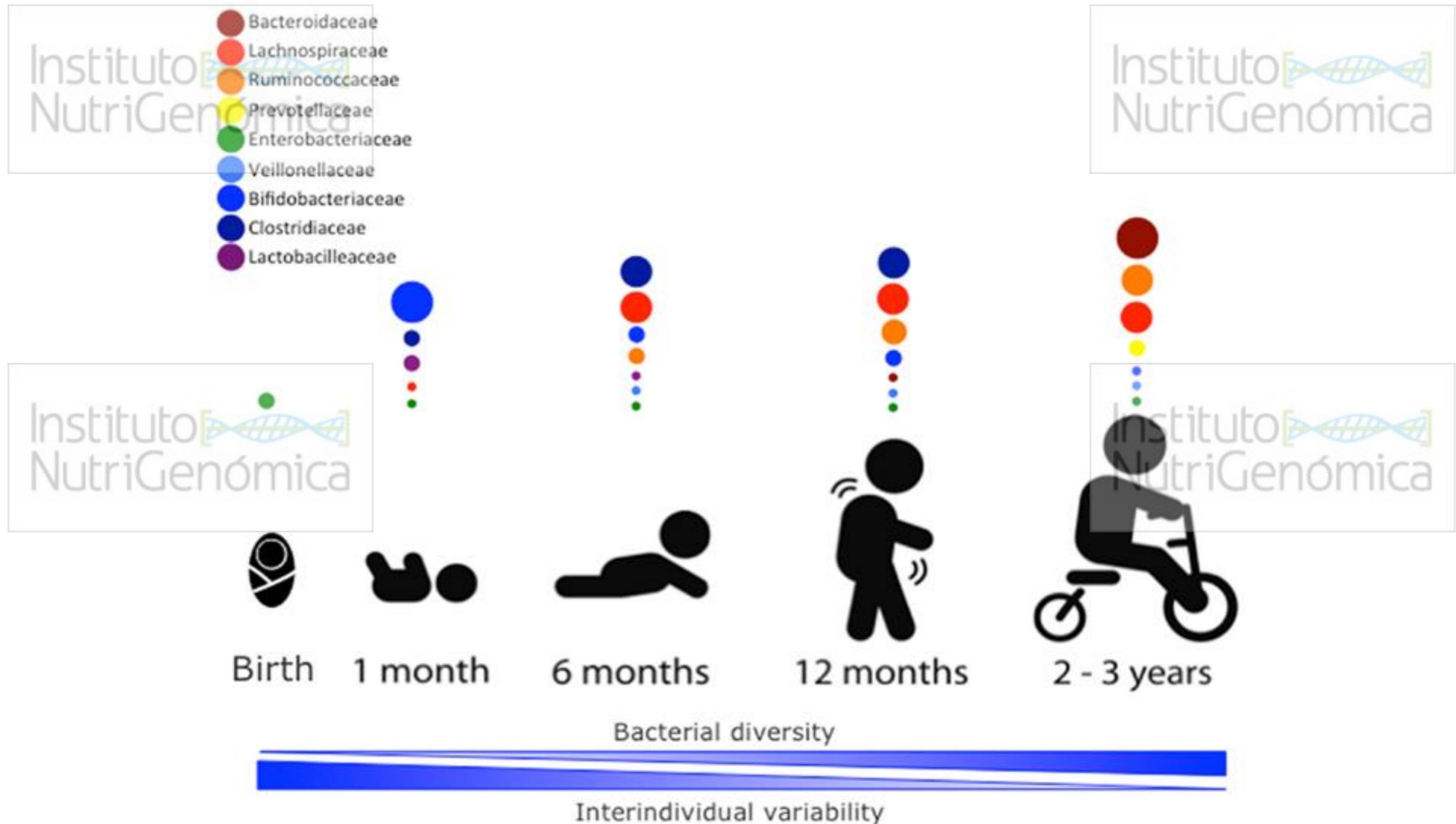
— Positive correlation (>0.4)  
— Negative correlation (<-0.4)

M Arumugam et al. Nature 000, 1-7 (2011) doi:10.1038/nature09944

# DISTINTAS COMPOSICIONES MICROBIANAS PUEDEN SER CAPACES DE DESEMPEÑAR LA MISMA FUNCIÓN

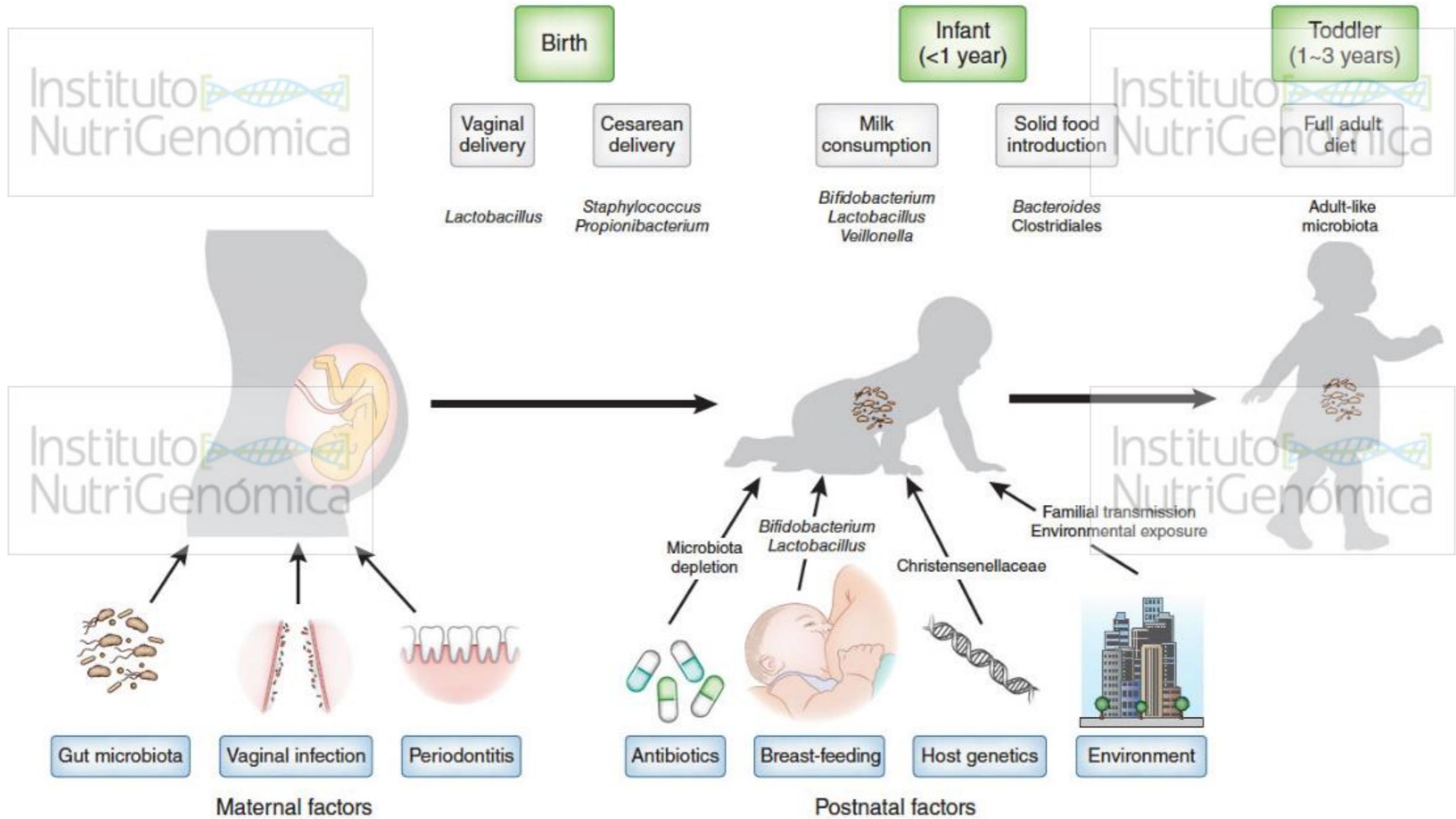


# DESARROLLO DE LA MICROBIOTA INTESTINAL HUMANA



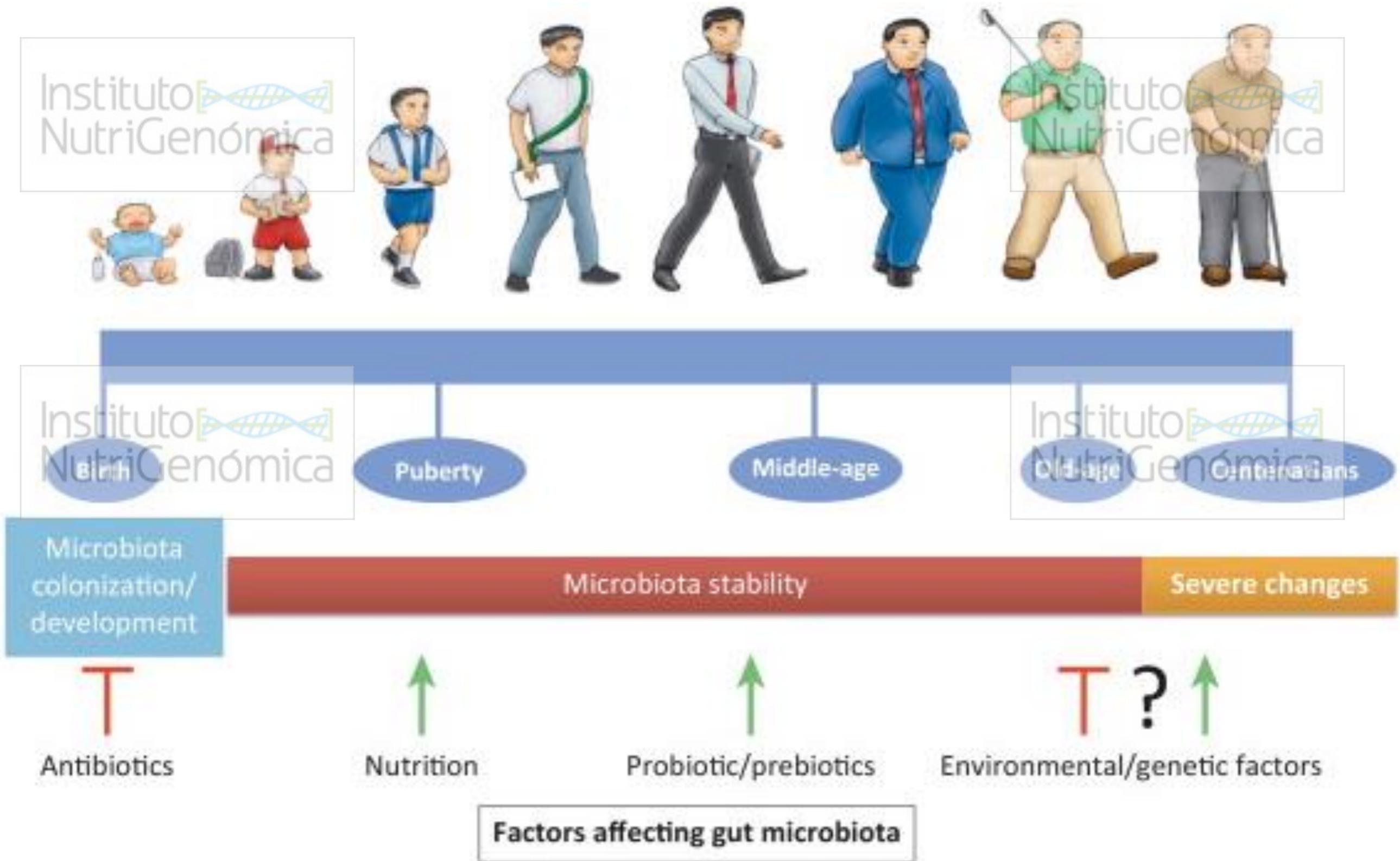
Arrieta *et al.* *Frontiers in Immunology*. 2014. doi: 10.3389/fimmu.2014.00427

# FACTORES QUE AFECTAN AL ESTABLECIMIENTO DE LA MICROBIOTA



Arrieta et al. Frontiers in Immunology. 2014. doi: 10.3389/fimmu.2014.00427

# ESTABILIDAD DE LA MICROBIOTA A LO LARGO DE LA VIDA



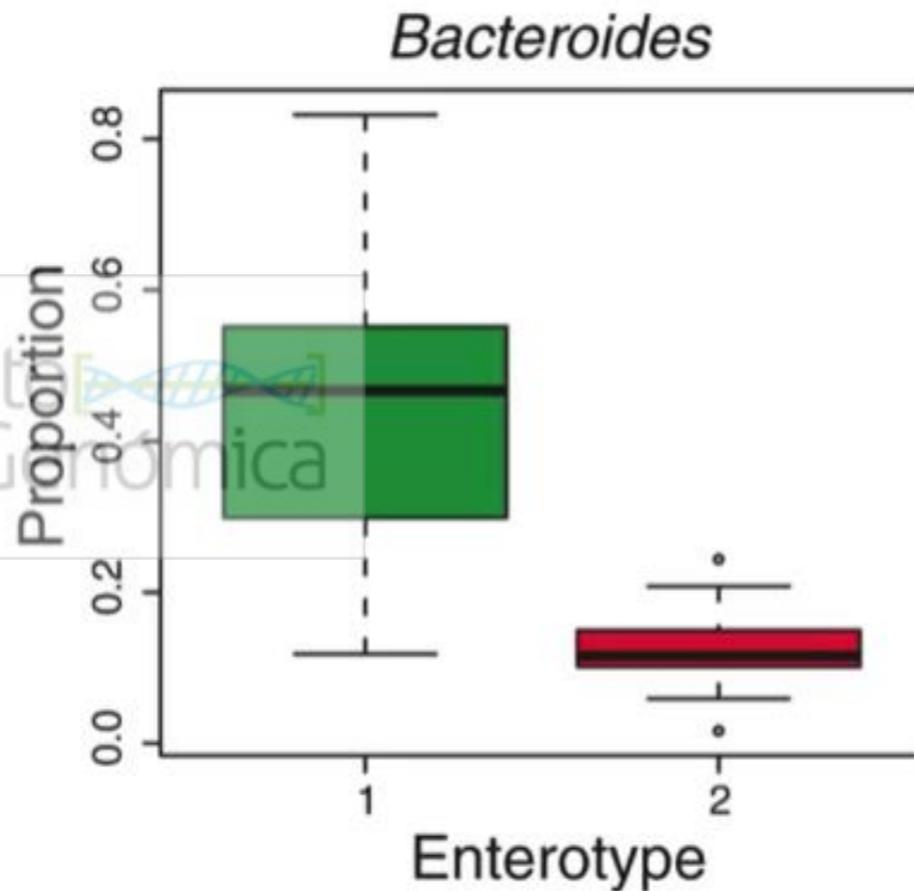
# PRINCIPALES FACTORES QUE AFECTAN A LA ESTABILIDAD DE LA MICROBIOTA INTESTINAL



# LA DIETA: PRINCIPAL MODULADOR DE LA MICROBIOTA INTESTINAL

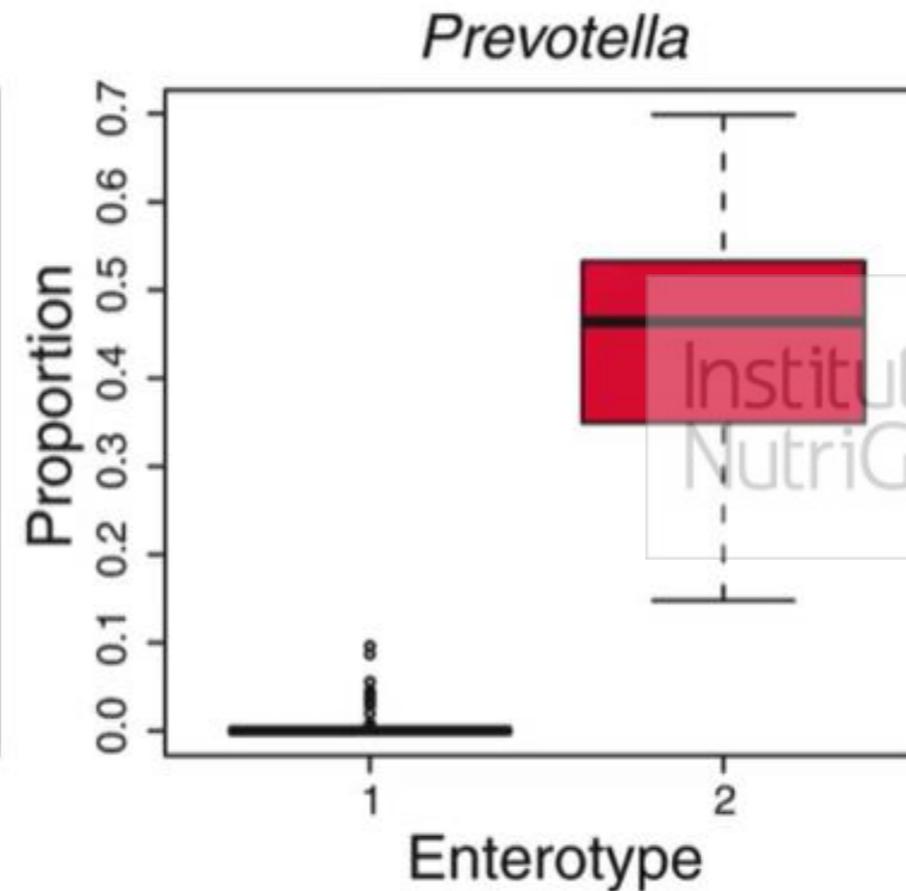
Instituto  
NutriGenómica

Abundancia de proteína



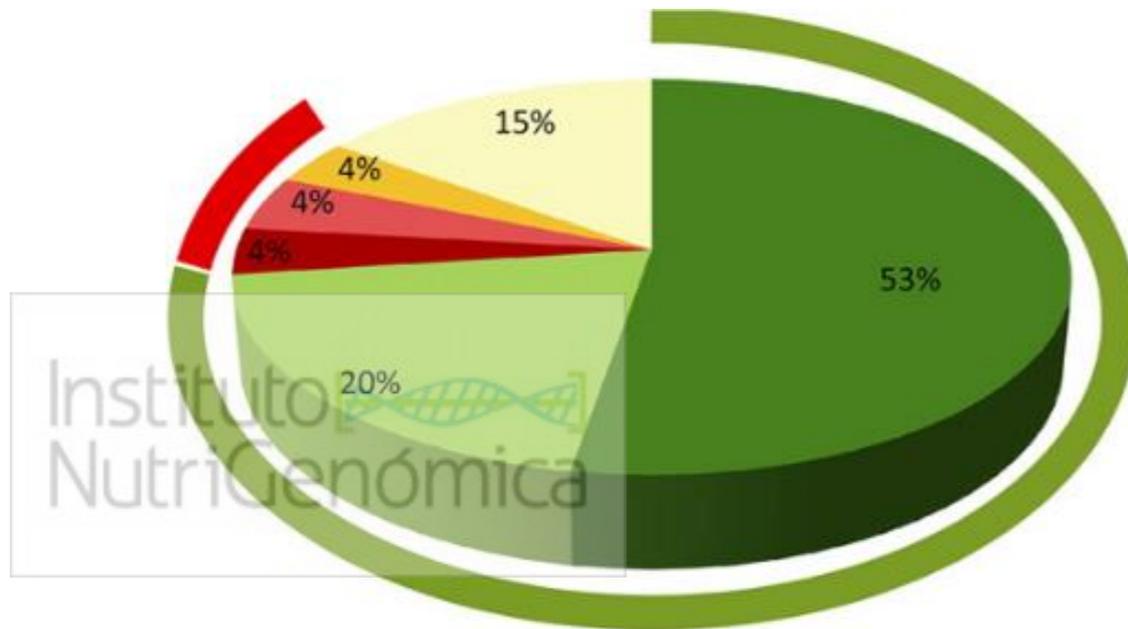
Instituto  
NutriGenómica

Abundancia de carbohidratos

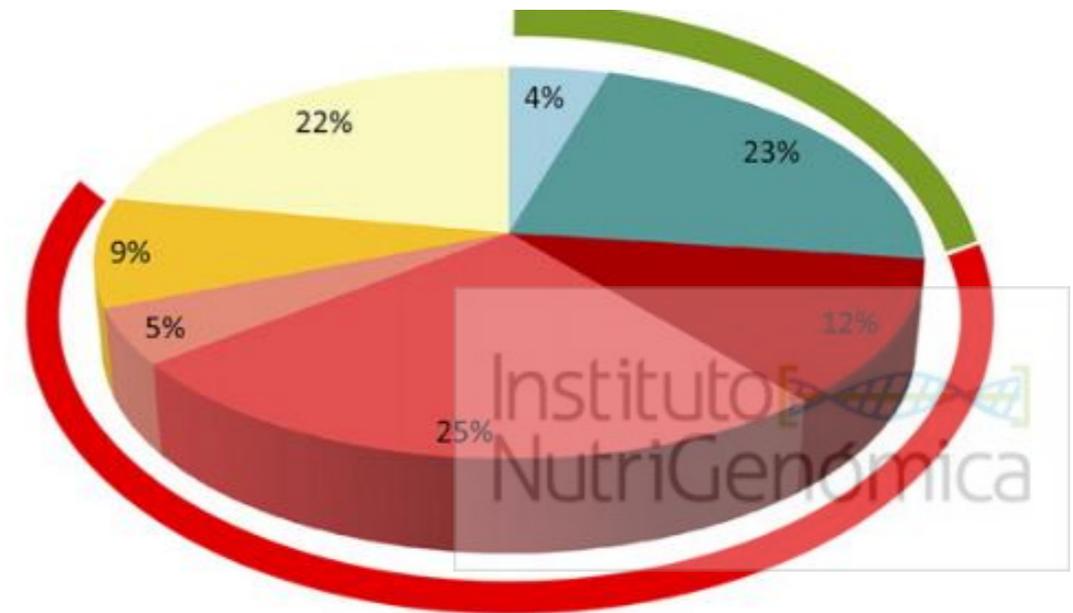


Wu et al. Science 2011

# UNA DIETA ESPECÍFICA DETERMINA UNA CATEGORÍA DE MICROBIOS ESPECÍFICA



- BF**
- Prevotella } Bacteroidetes
  - Xylanibacter } Bacteroidetes
  - Acetivomaculum } Firmicutes
  - Faecalibacterium } Firmicutes
  - Subdoligranulum } Firmicutes
  - Others



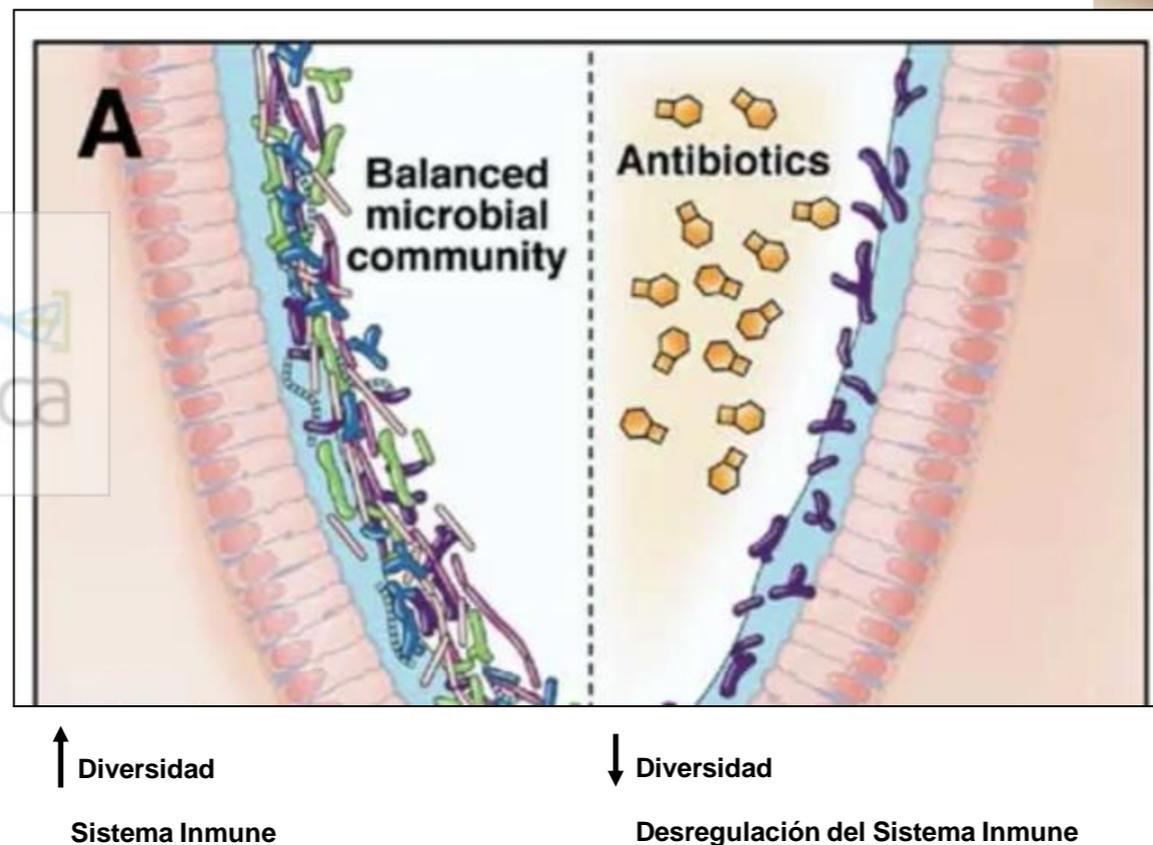
- EU**
- Alistipes } Bacteroidetes
  - Bacteroides } Bacteroidetes
  - Acetivomaculum } Firmicutes
  - Faecalibacterium } Firmicutes
  - Roseburia } Firmicutes
  - Subdoligranulum } Firmicutes
  - Others

De Filippo et al. PNAS 2010, 17 (33):14691-14696

# LOS ANTIBIOTICOS PUEDEN MODULAR LA MICROBIOTA INTESTINAL, PERO LO HACEN DE MANERA SELECTIVA !!!

Instituto   
NutriGenómica

Instituto   
NutriGenómica

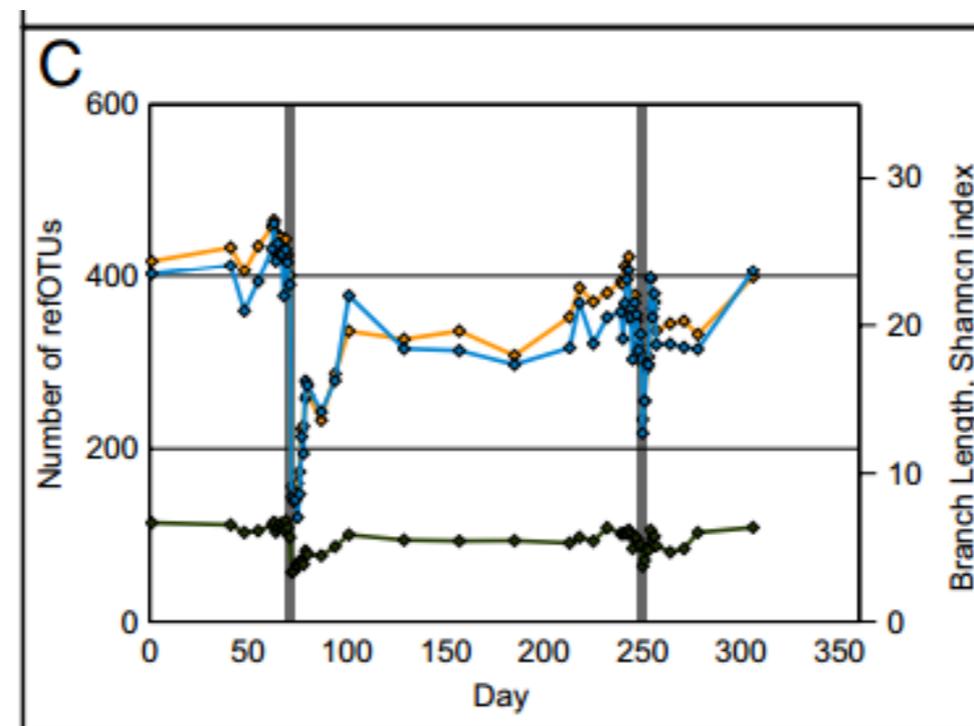
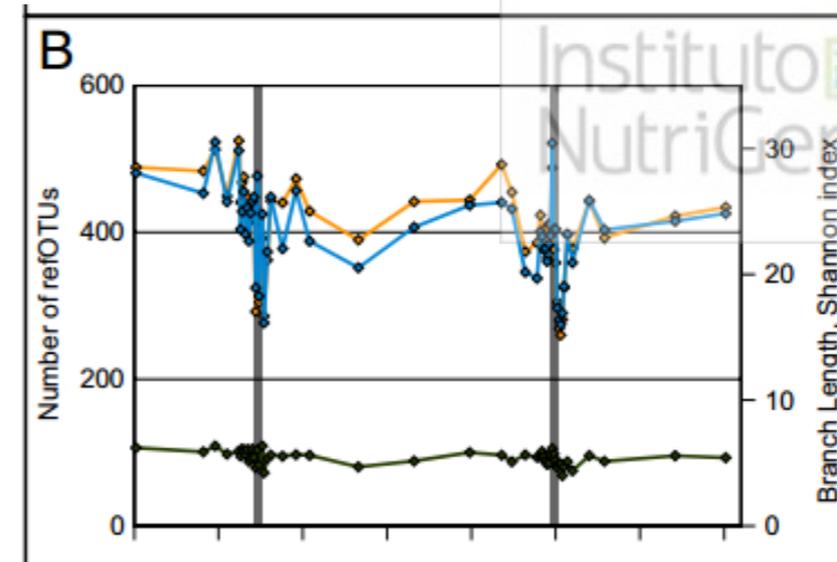
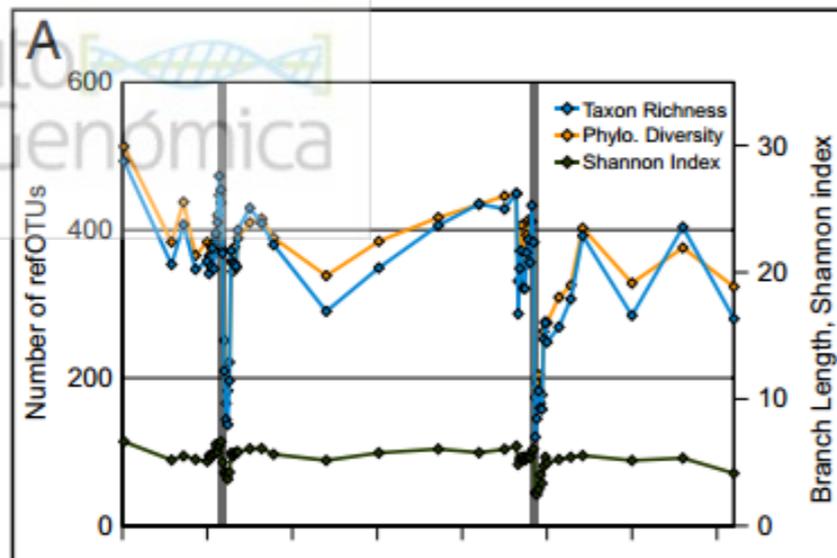


Instituto   
NutriGenómica

Instituto   
NutriGenómica

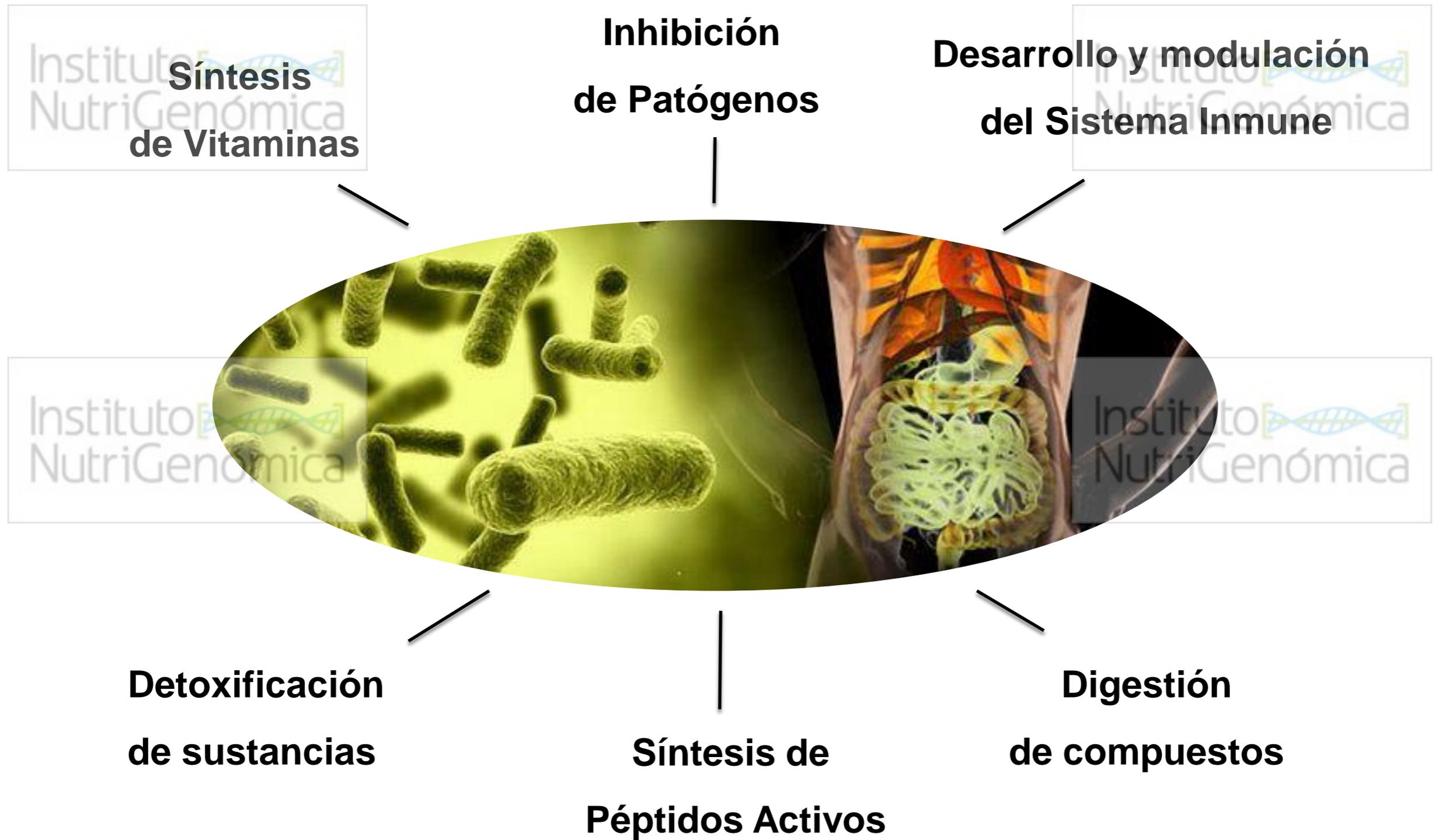
Preidis and Versalovic. Gastroenterology 2009, 136(6):2015-2031

# EL EFECTO DE UN ANTIBIÓTICO DEPENDE DE CADA INDIVIDUO

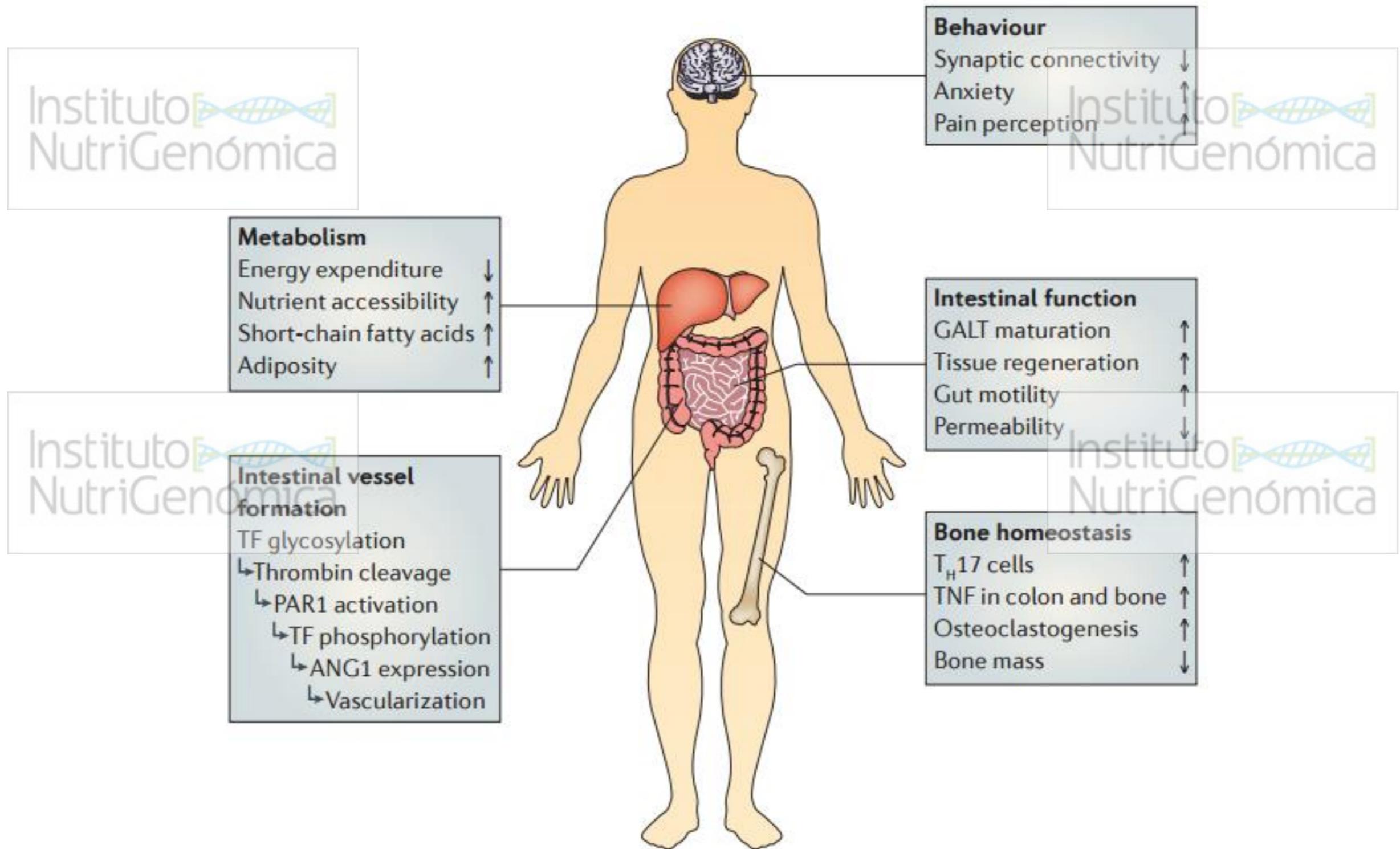


Dethlefsen and Relman. PNAS 2011, 108(1):4554-4561

# FUNCIONES DE LA MICROBIOTA INTESTINAL

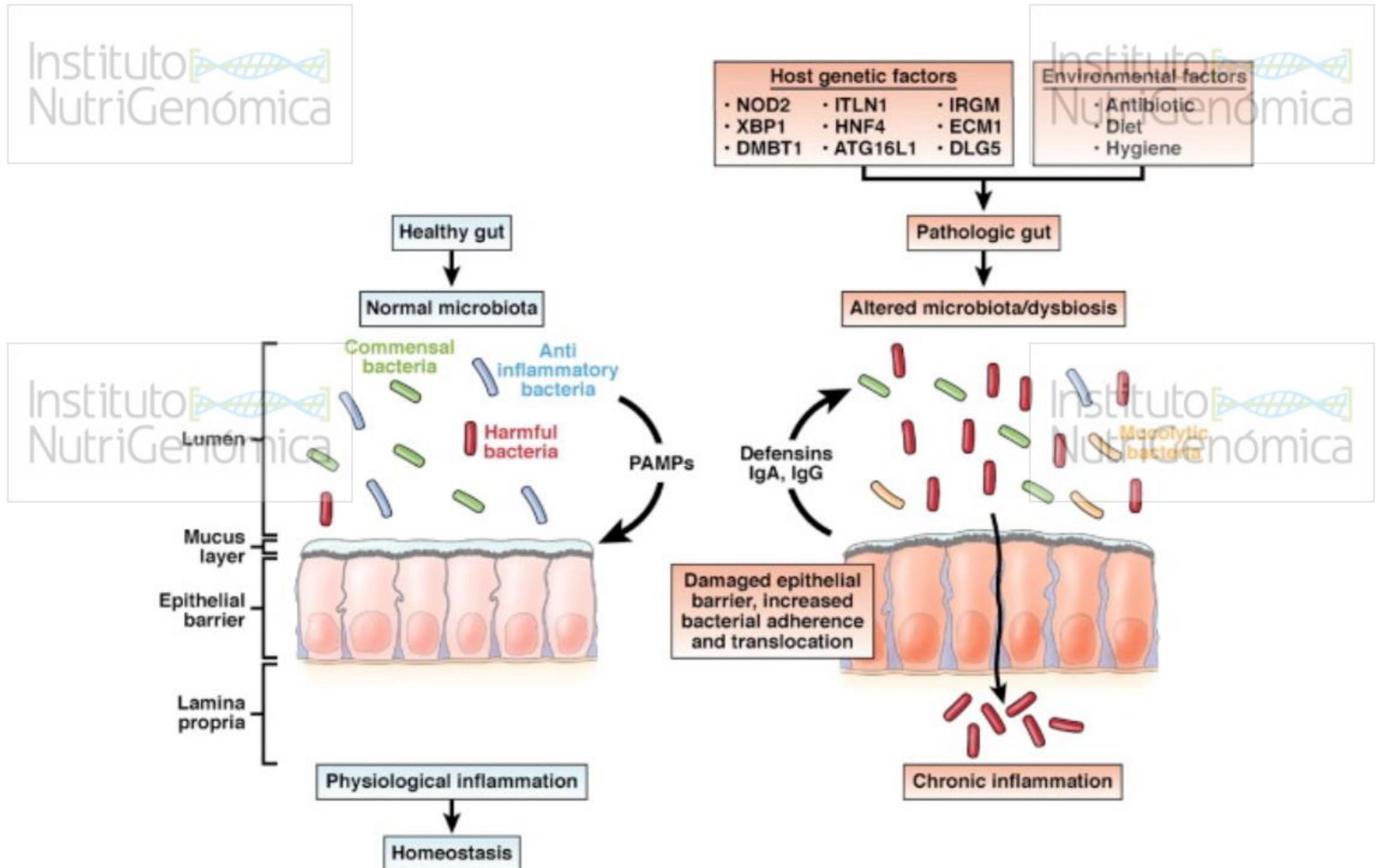


# LA MICROBIOTA MODULA LA FISIOLÓGÍA DEL HOSPEDADOR

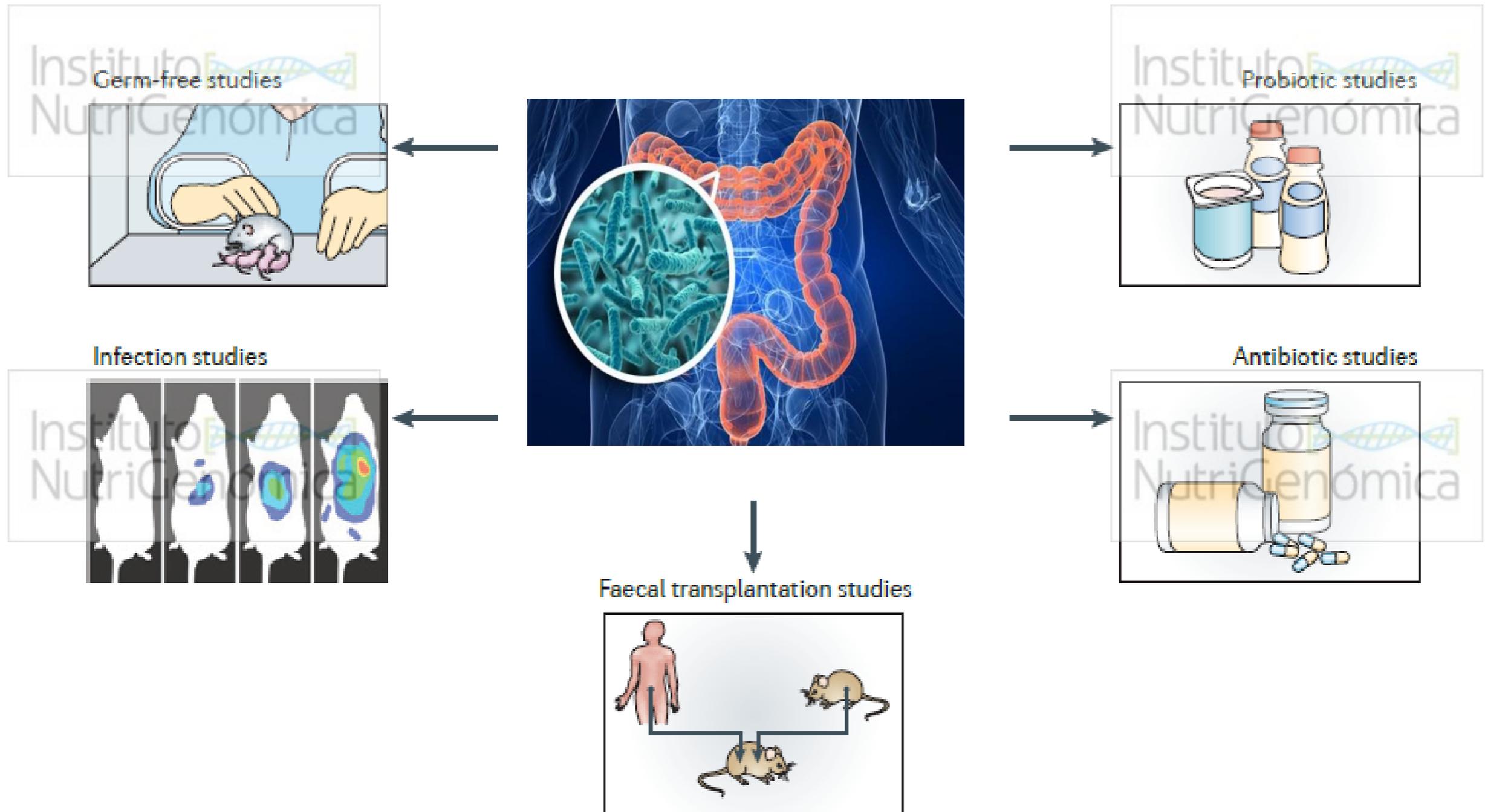


Sommer and Bäckhed. Nature Reviews, 2013. doi:10.1038/nrmicro2974

# LA HOMEOSTASIS DE LA MICROBIOTA INTESTINAL, CLAVE PARA MANTENER UN ESTADO FISIOLÓGICO SALUDABLE



# MODELOS DE ESTUDIO SOBRE LA IMPLICACIÓN DE LA MICROBIOTA INTESTINAL EN LA FISIOLOGÍA DEL HOSPEDADOR



Adaptado de Cryan and Dian, Nature Reviews 2012, 13:701-712

## CONCLUSIONES Y OBSERVACIONES

1. La microbiota humana esta constituida por bacterias, hongos, archeas y virus.
2. El microbioma humano es equivalente a aproximadamente 150 veces el genoma humano.
3. El establecimiento de la microbiota intestinal comienza al nacer y se consigue alrededor de los 3 primeros años de vida.
4. La composición de la microbiota es única para cada individuo, aunque puedan desempeñar una función similar.
5. La composición de la microbiota intestinal puede clasificarse en tres enterotipos en función de la abundancia de tres géneros bacterianos: Bacteroides, Prevotella y Ruminococcus.
6. La microbiota desempeña un papel fundamental en la fisiología del huésped.
7. La composición de la microbiota puede verse alterada por diversos factores: exposición a antibióticos, la dieta, la edad o fisiología del hospedador (fondo genético).