

Instituto
NutriGenómica

Tema 8

Metagenómica: El Microbioma y la Nutrición

Instituto
NutriGenómica

1. El microbioma humano

Instituto
NutriGenómica

2. Interacción Microbioma y Nutrición

Instituto
NutriGenómica

3. Contribución del microbioma a la salud y la enfermedad

4. El Microbioma en la consulta nutricional

5. Perspectivas

Instituto
NutriGenómica

Instituto
NutriGenómica

Instituto
NutriGenómica

Instituto
NutriGenómica

Instituto
NutriGenómica

El microbioma humano



Instituto
NutriGenómica

Instituto
NutriGenómica

Instituto
NutriGenómica

El microbioma humano



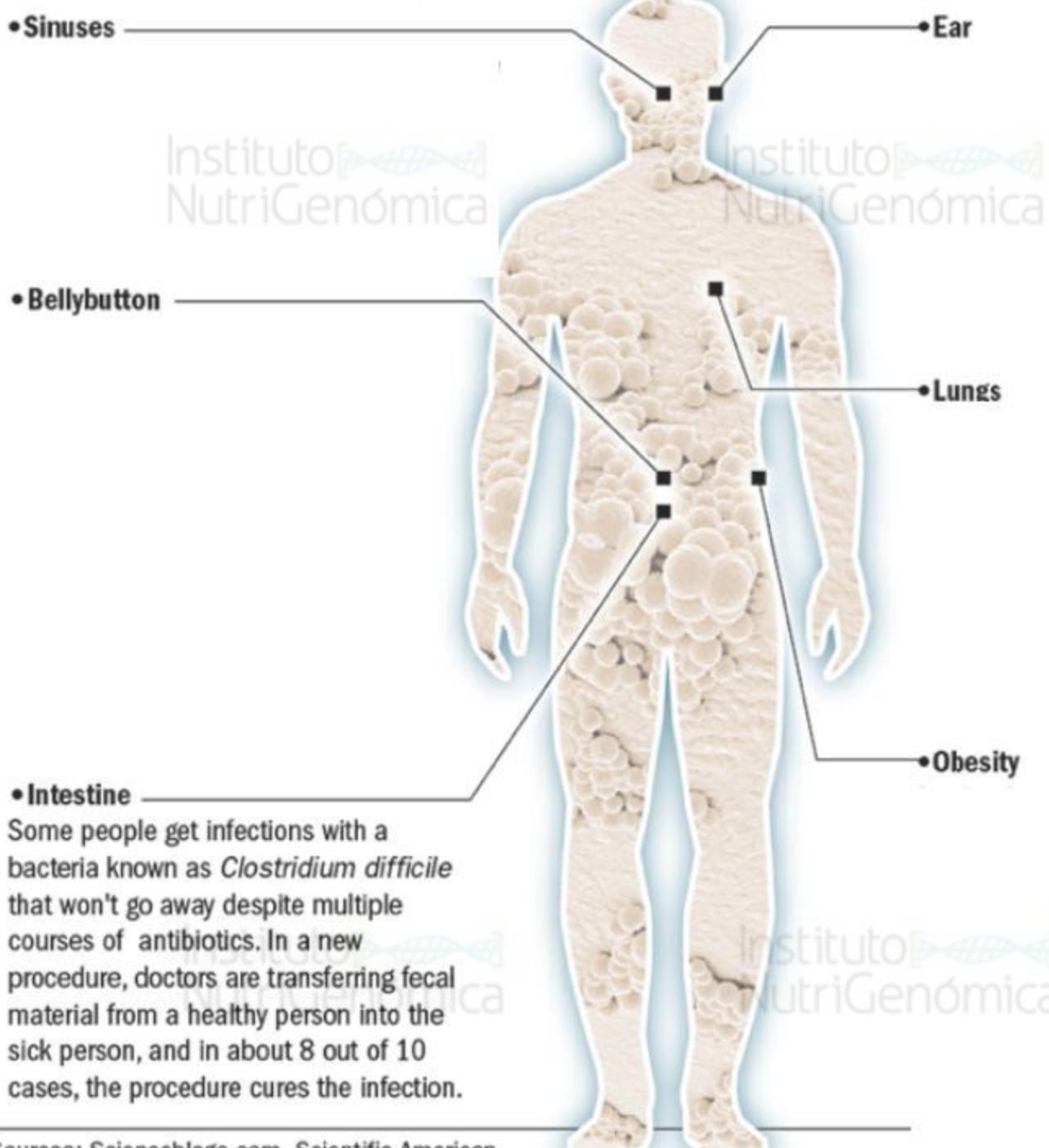
El microbioma humano



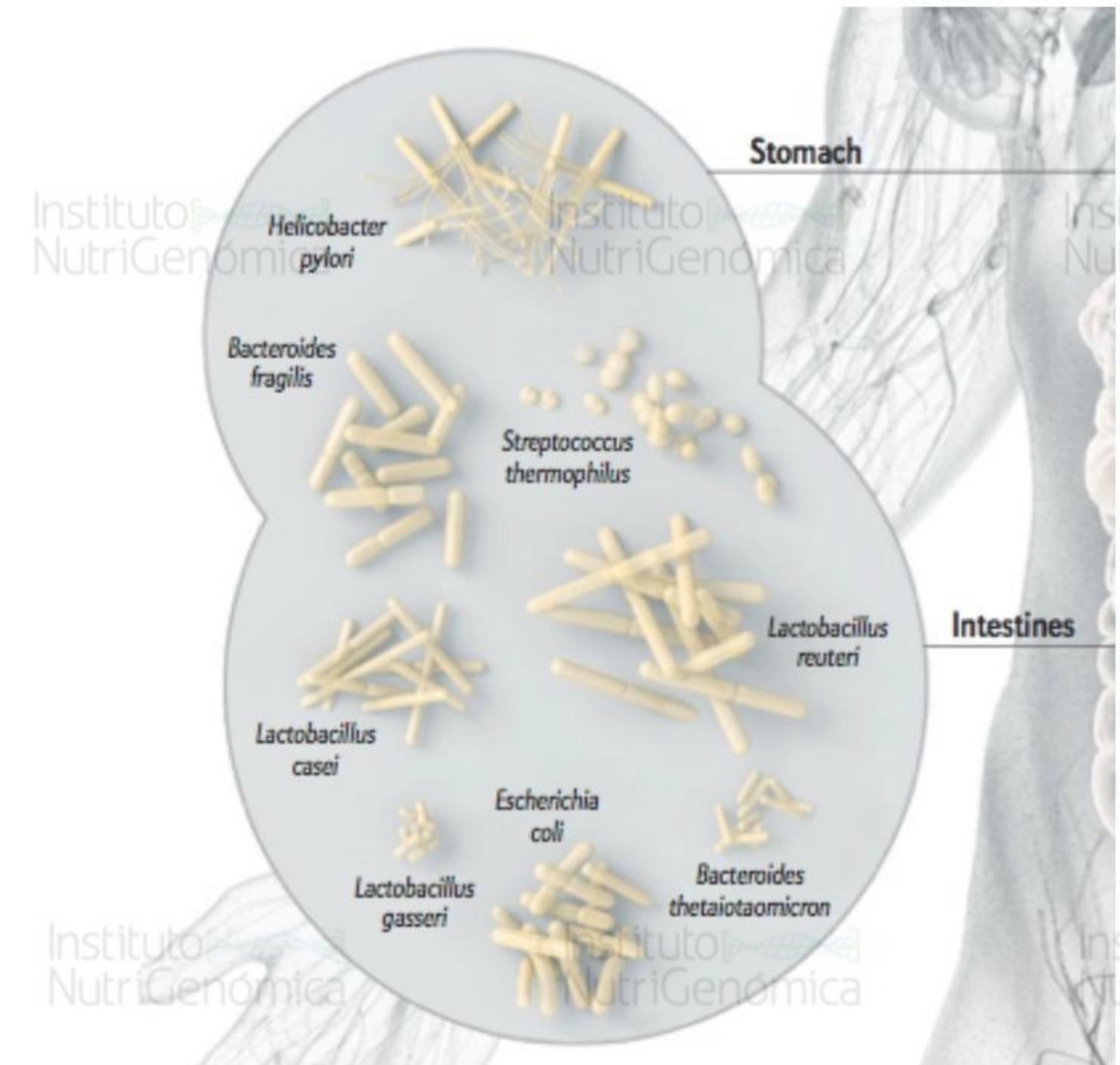
El microbioma humano

The human microbiome

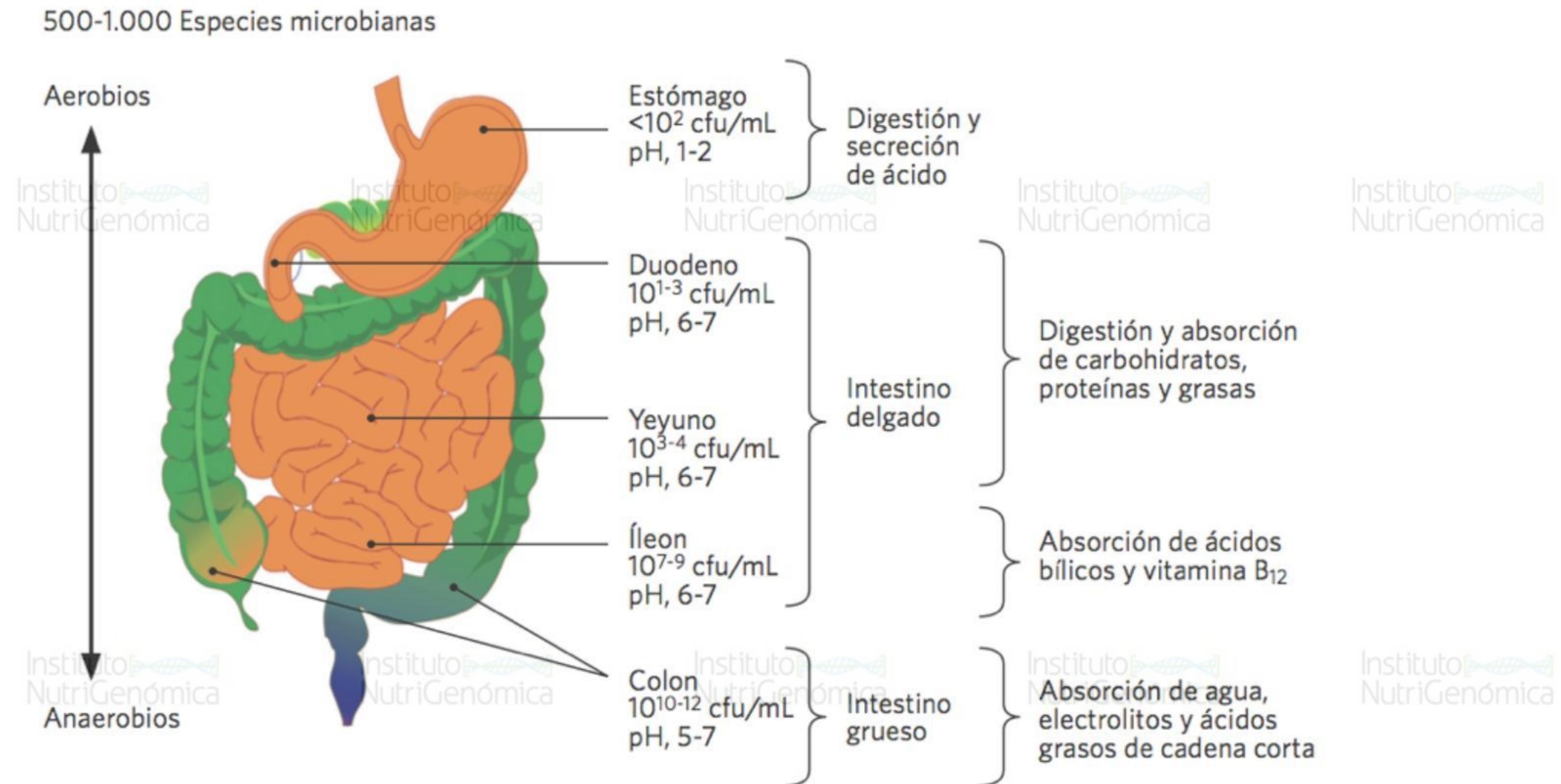
- The human body has 50 trillion to 100 trillion somatic cells
- There are ten times that many bacterial cells – 500 trillion to 1 quadrillion – living in our bodies.



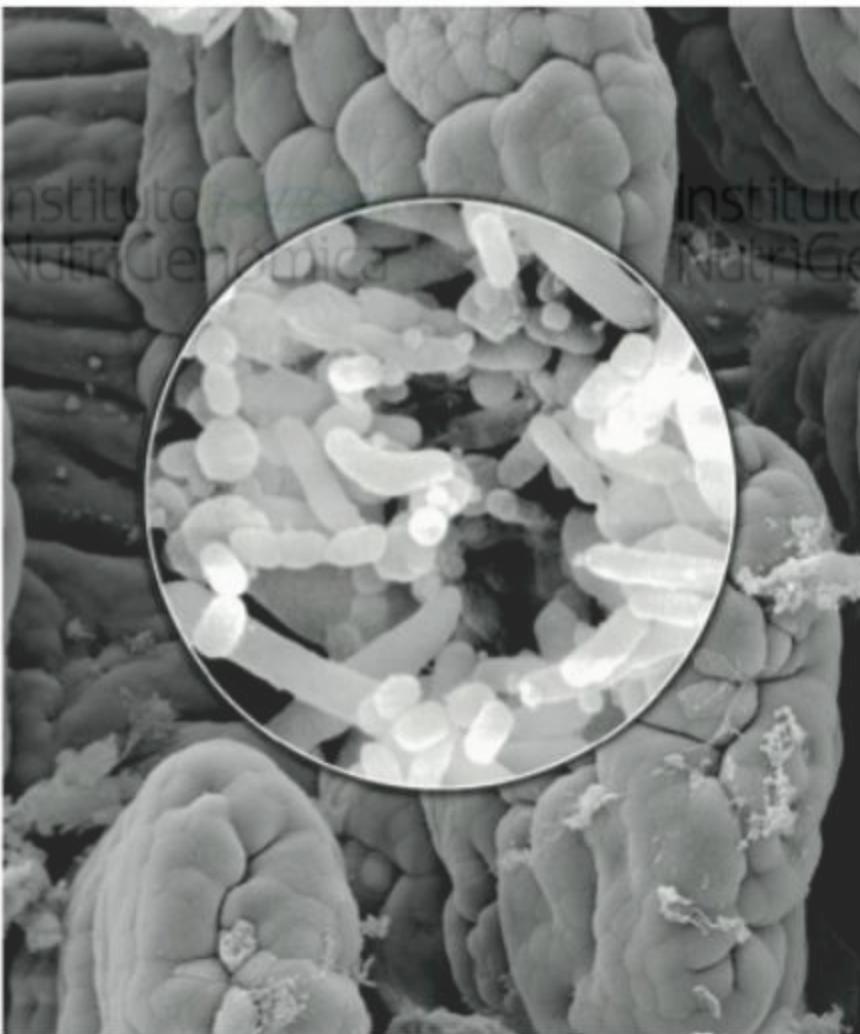
Sources: Scienceblogs.com, Scientific American



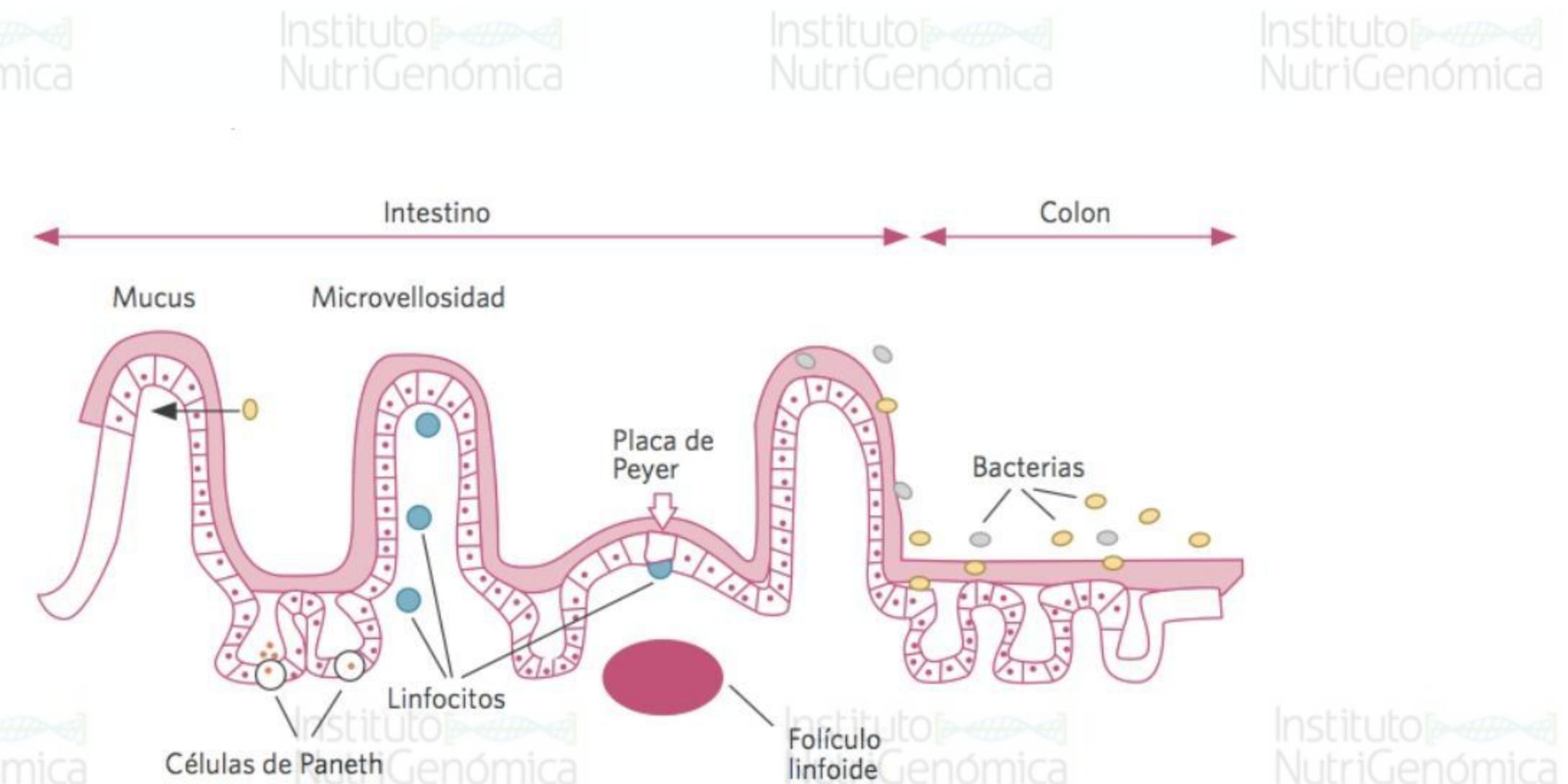
El microbioma humano



El microbioma humano



A) Imagen de microscopía electrónica de barrido de *Bacteroides thetaiotaomicron*, una importante bacteria del intestino humano.



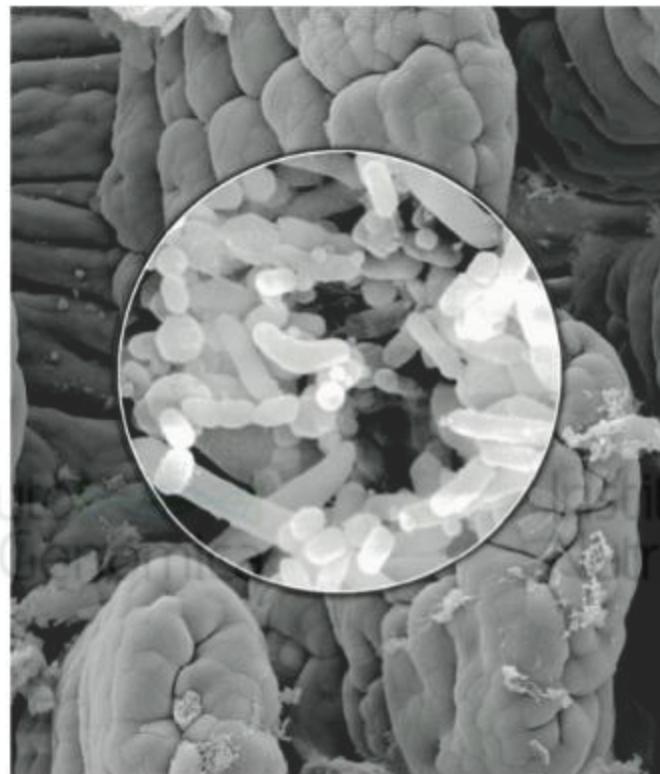
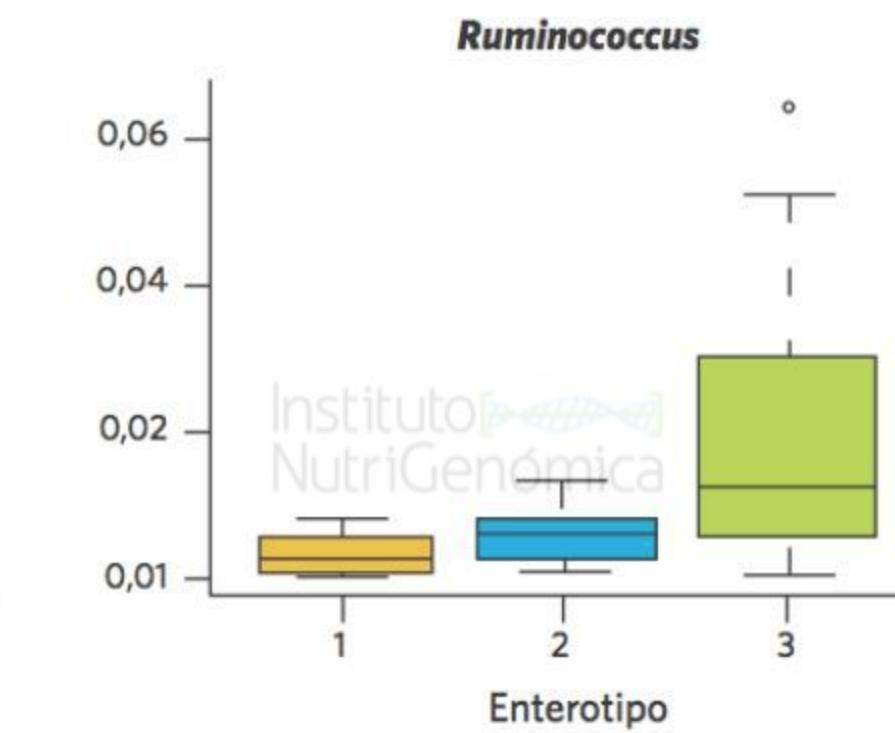
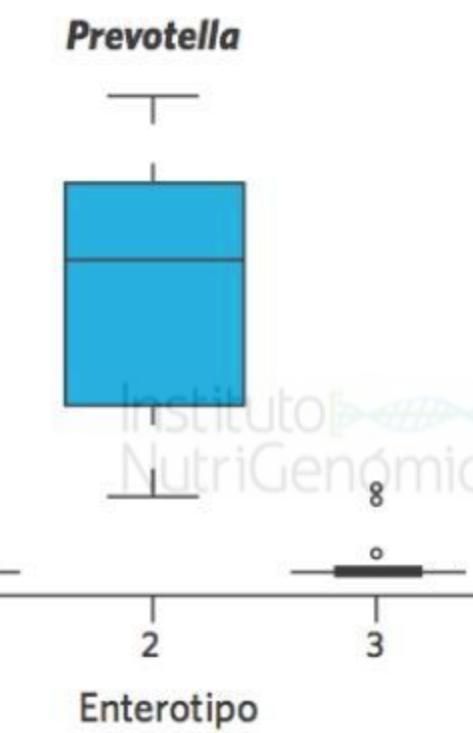
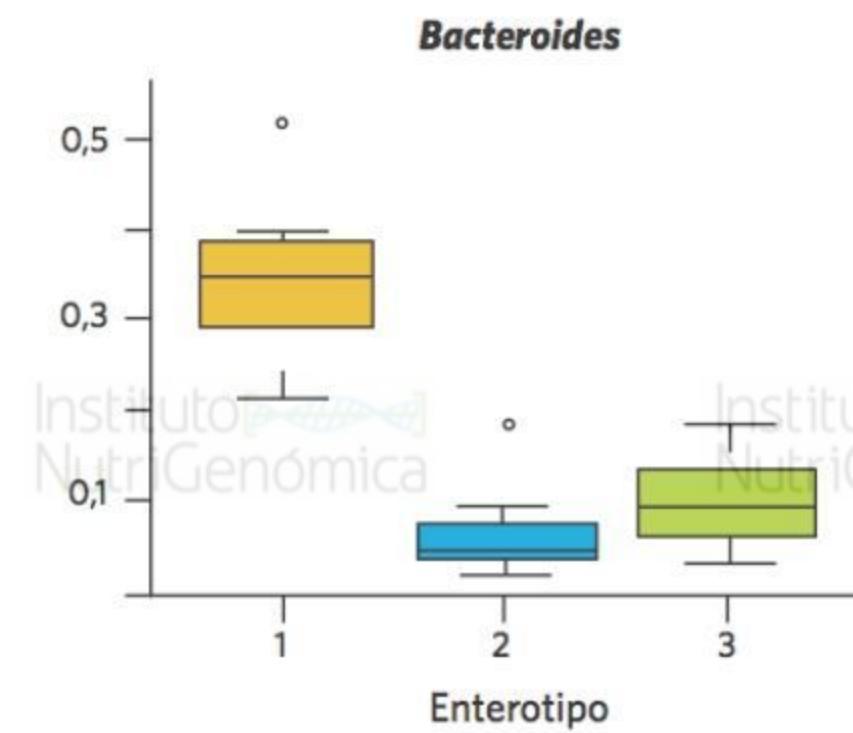
El microbioma humano

TABLA 4. Principales géneros bacterianos encontrados en el microbioma humano, separados por grandes grupos (*Phyla*)

Grupo Firmicutes NutriGenómica	Grupo Bacteroidetes NutriGenómica	Grupo Actinobacteria NutriGenómica
Faecalibacterium	Bacteroides	Bifidobacterium
Lachnospiraceae	Alistipes	Collinsella
Roseburia	Parabacteroides	Eggerthella
Ruminococcus	Prevotella	Gordonibacter
Otros géneros menores		

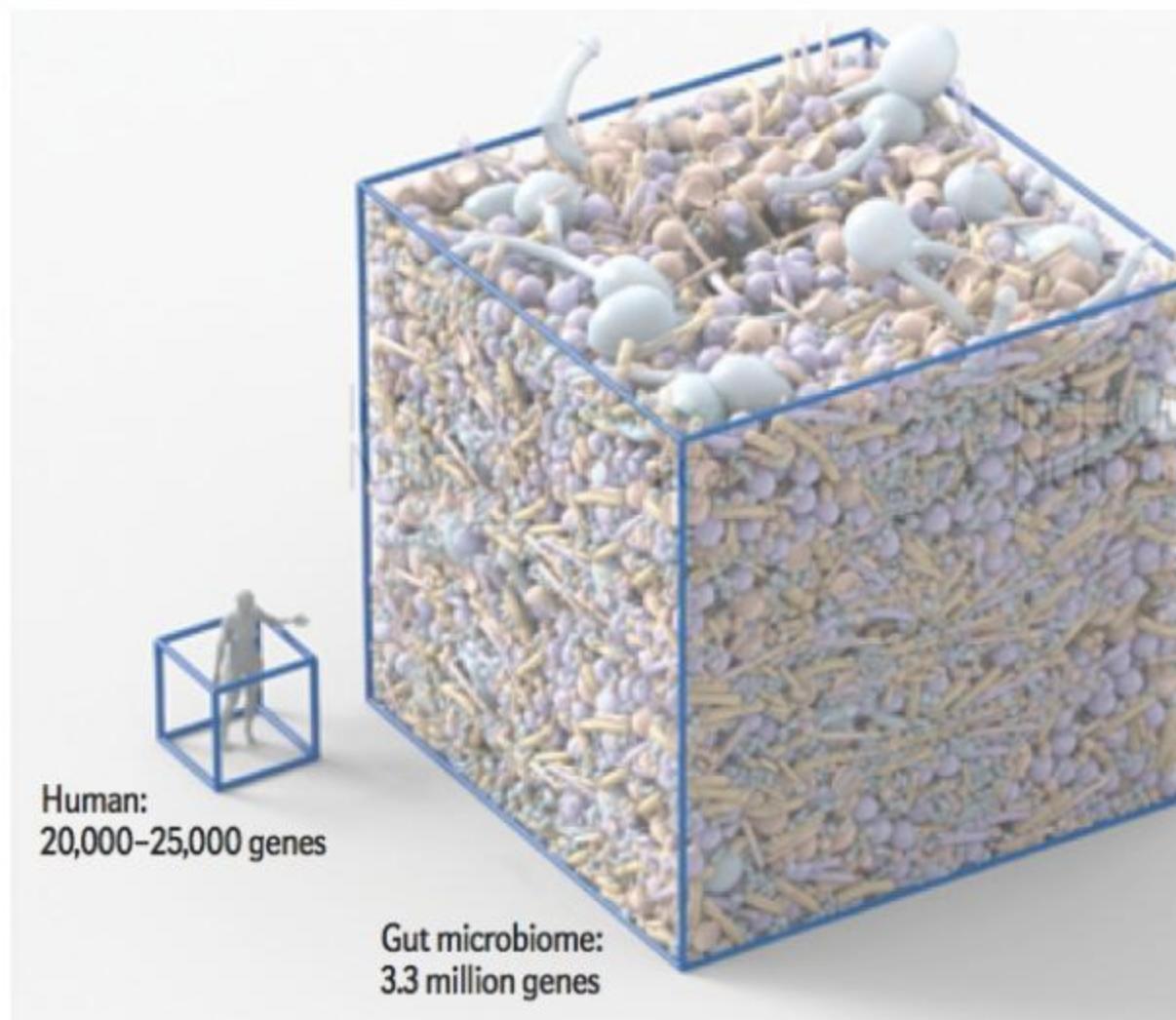
En color se indican los géneros que determinan los distintos enterotipos.

El microbioma humano

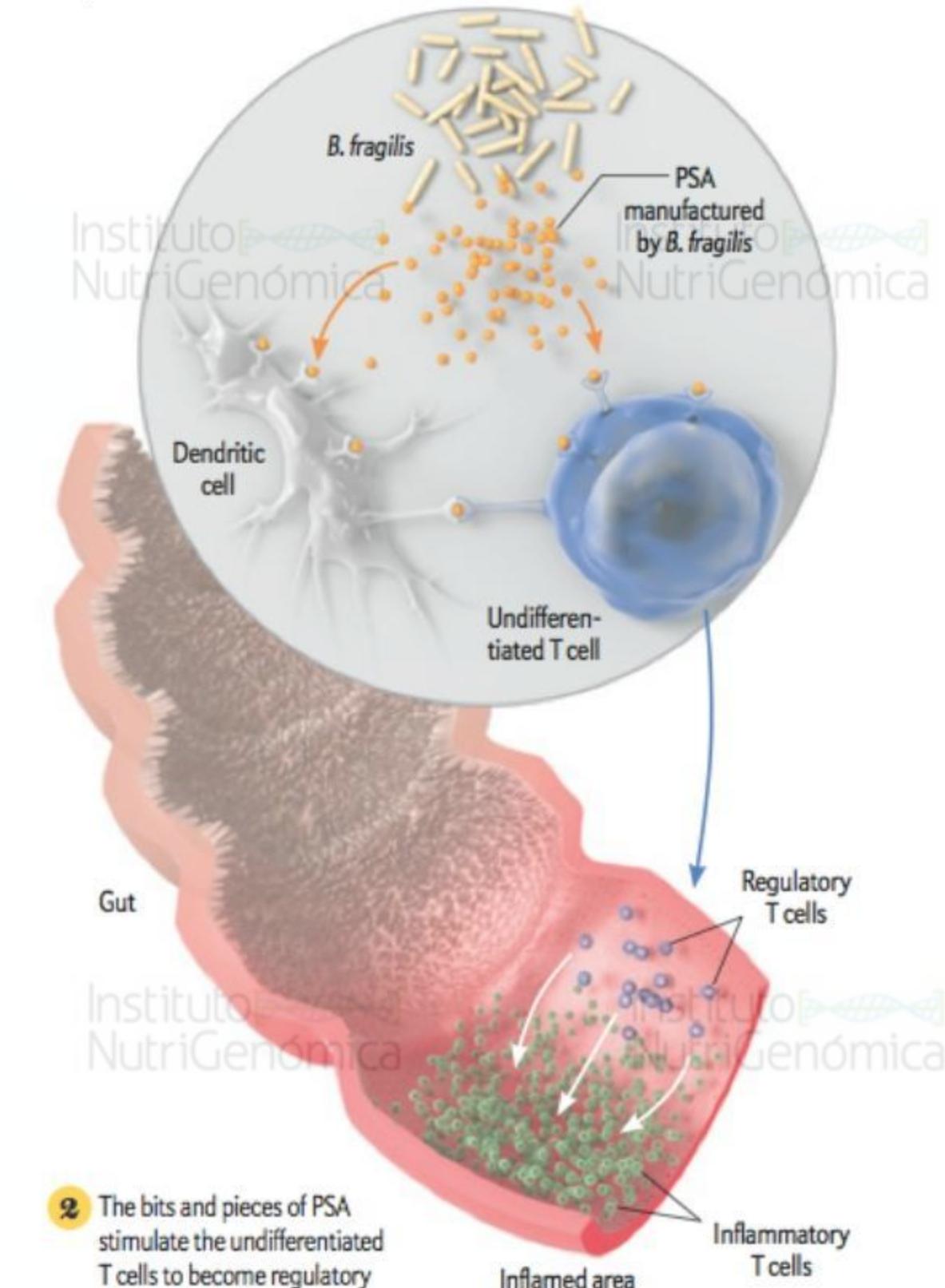


Tres tipos distintos de flora bacteriana

Contribución del microbioma a la salud y la enfermedad



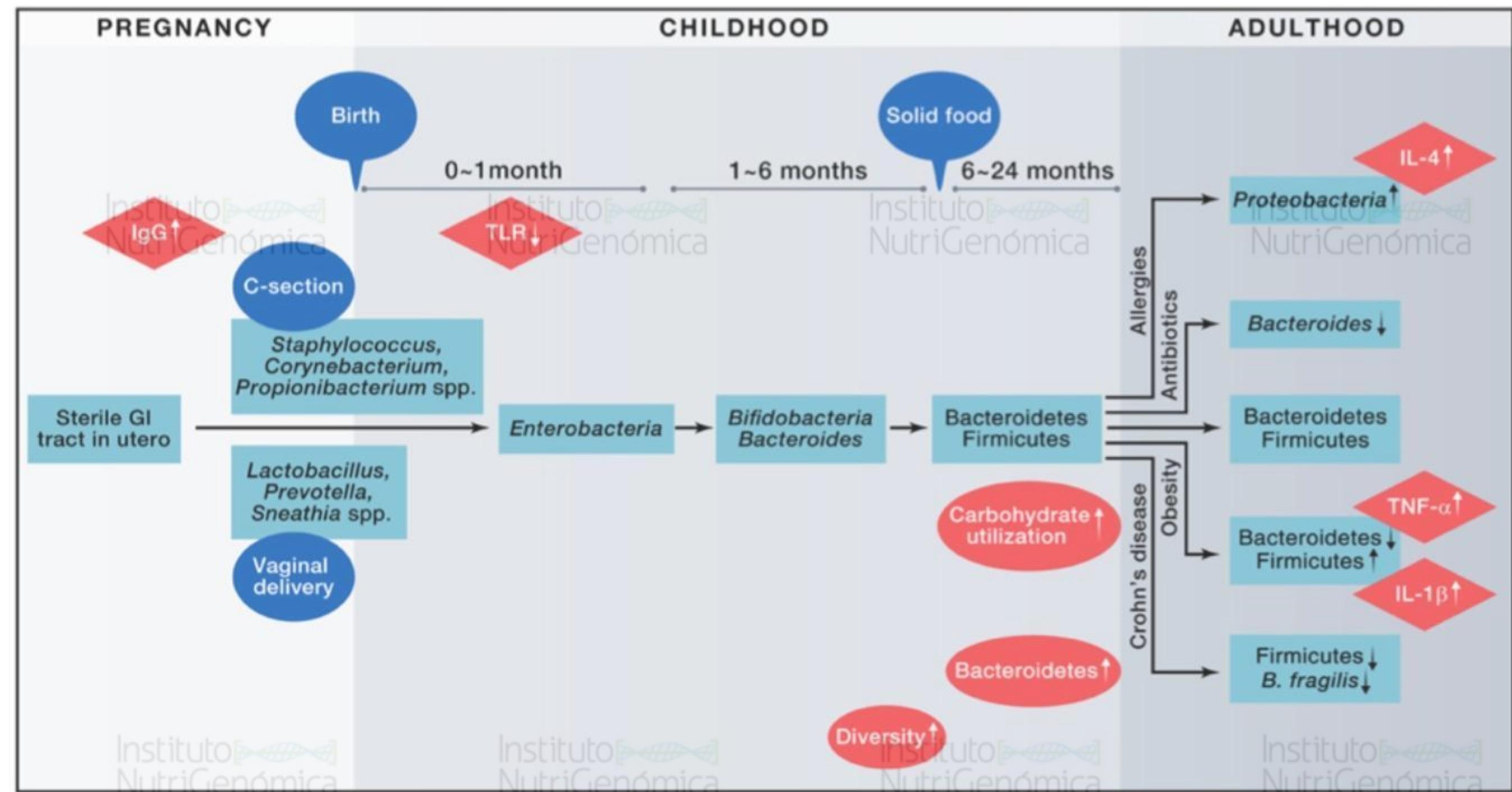
- 1 Immune cells called dendritic cells pick up a molecule called polysaccharide A (PSA) from the *B. fragilis* cells and present it to undifferentiated T cells.



- 2 The bits and pieces of PSA stimulate the undifferentiated T cells to become regulatory T cells, which in turn produce substances that tamp down the aggressive efforts of inflammatory T cells.

Contribución del microbioma a la salud y la enfermedad

- La flora bacteriana permanece constante a lo largo de la vida, pero pueden darse cambios
- Estabilidad derivada de reconocimiento inmunológico de las bacterias (TLR - Flagellin)



http://www.youtube.com/watch?v=Pb272zsixSQ&list=PLu766Us_SFTHQr3oSi4S4PbwZDKJFGmyw

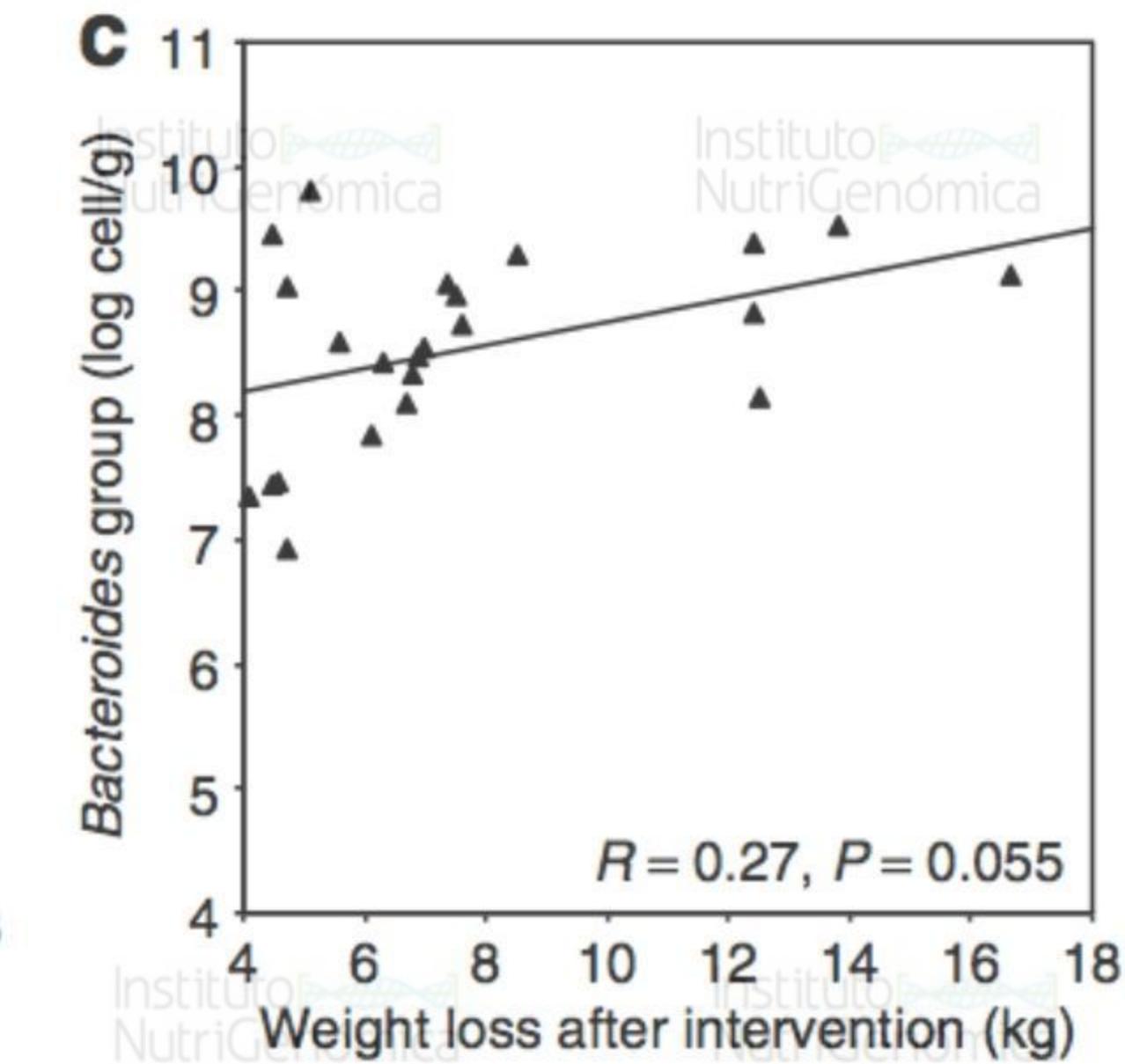
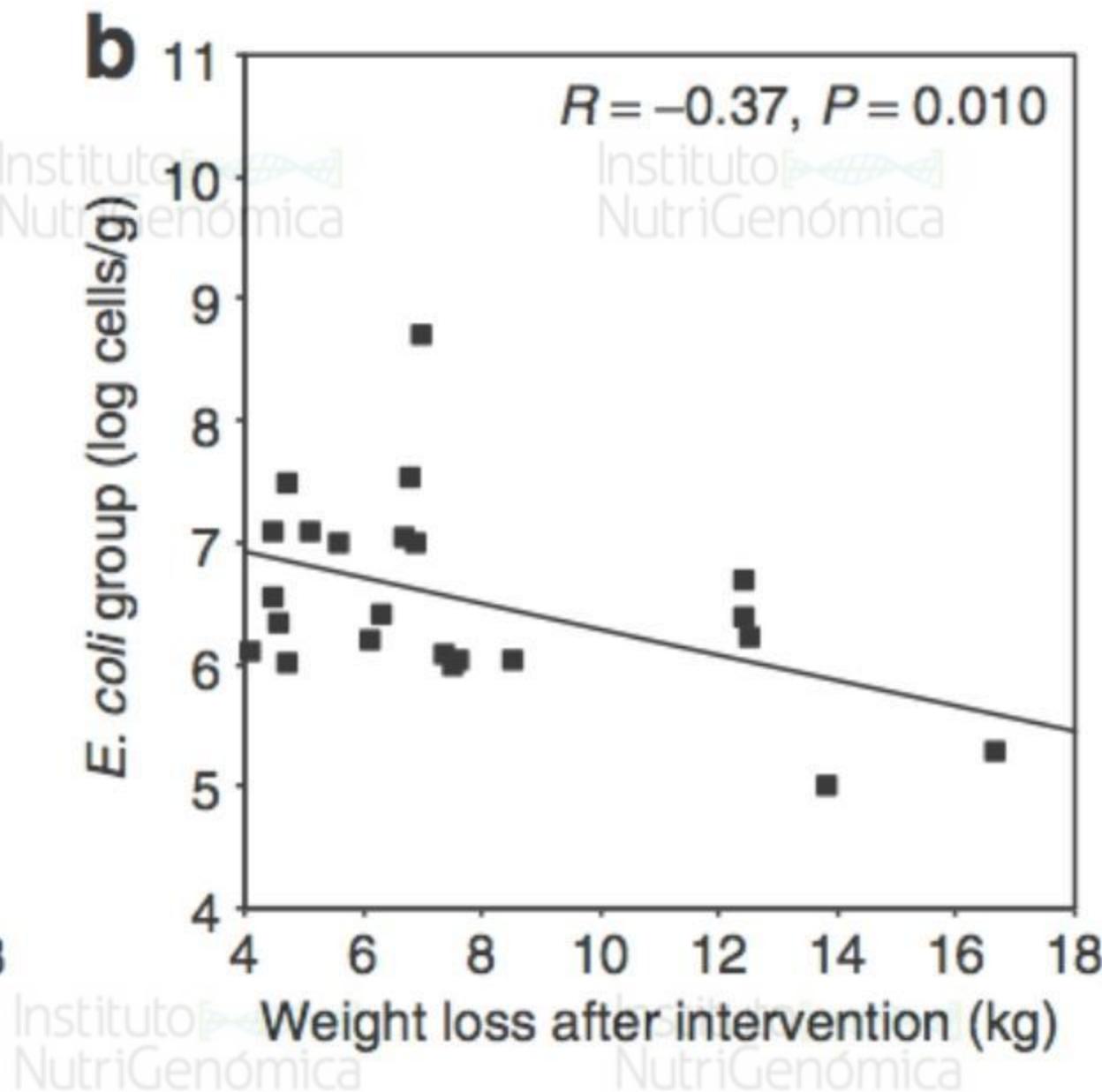
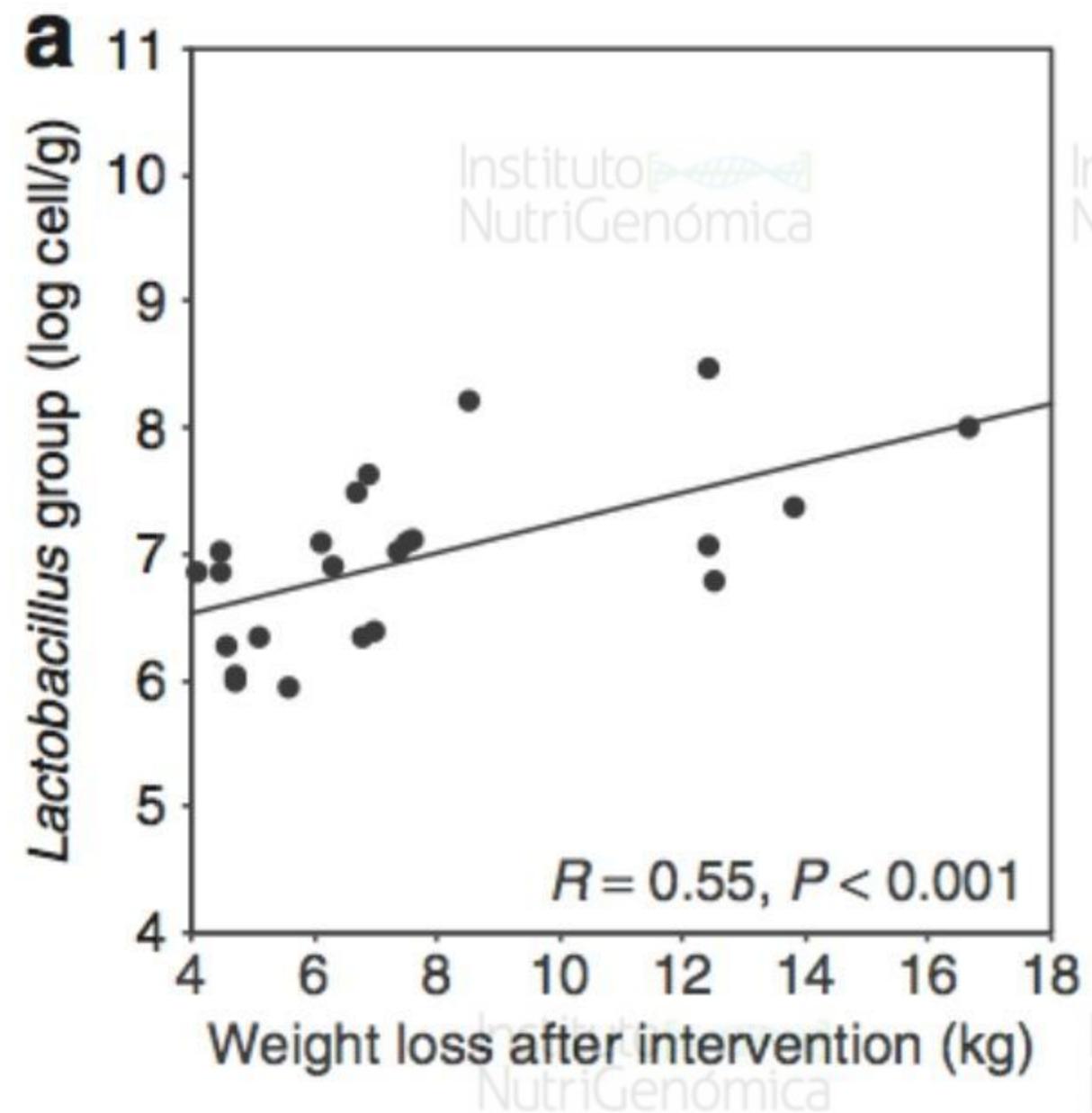
- Ratones normales tienen un 40% más de grasa corporal que ratones sin flora intestinal.
- Si a estos últimos se les suministra flora intestinal, su peso aumenta un 60% en grasa.

Contribución del microbioma a la salud y la enfermedad

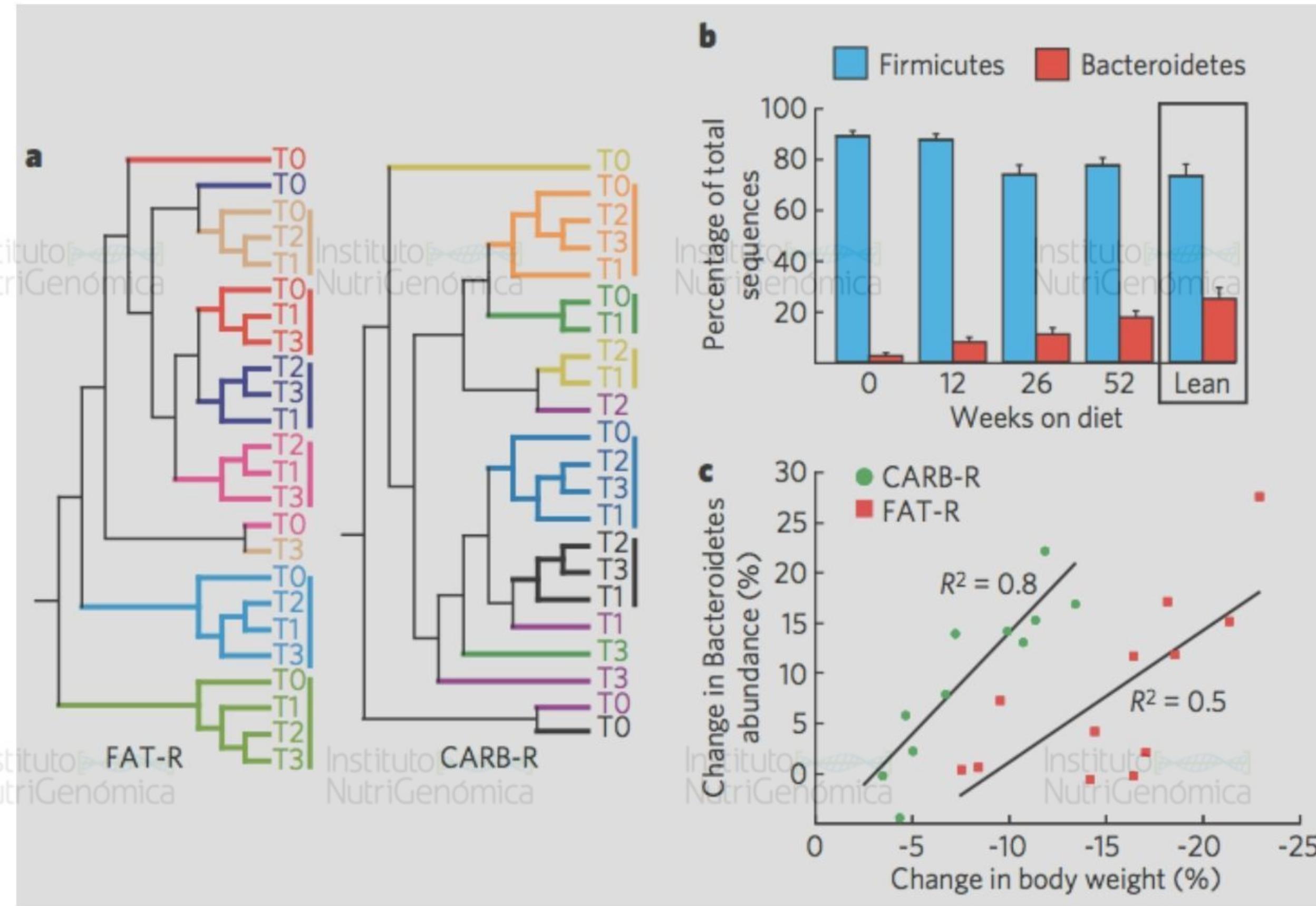
TABLA 5. Enfermedades asociadas con el microbioma

Enfermedad	Dieta de riesgo	Cambios en el microbioma	Cambios en el metagenoma
Obesidad	Elevada en carbohidratos y grasas. Baja en verduras y proteínas.	Aumento de <i>Firmicutes</i> . Descenso de <i>Bacteroidetes</i> .	Alteraciones en el metabolismo de los carbohidratos.
Enfermedades inflamatorias intestinales	Elevada en grasas. Baja en butirato, ácidos grasos omega 3 y antioxidantes.	Aumento de <i>Bacteroidetes</i> y <i>Proteobacteria</i> . Descenso de <i>Firmicutes</i> y <i>Clostridium</i> .	Alteración en el metabolismo del ácido hipúrico, del ácido fórmico y del 4-cresol sulfato.
Cáncer de colon	Elevada en carbohidratos y grasas. Baja en verduras, proteínas, butirato, ácidos grasos omega 3 y antioxidantes.	Aumento de <i>Clostridium</i> . Descenso de <i>Lactobacillus</i> .	Alteración del metabolismo de los sulfuros.
Enfermedades mentales	Baja en butirato, ácidos grasos omega 3 y antioxidantes.	Aumento de <i>Clostridium</i> . Descenso de <i>Lactobacillus</i> .	Alteración del metabolismo de los ácidos grasos de cadena corta y de la indoleamina 2,3 dioxigenasa.

Contribución del microbioma a la salud y la enfermedad



Contribución del microbioma a la salud y la enfermedad



Estrategias para el tratamiento de la obesidad:

- cambios a largo plazo de la dieta y la actividad física, para regular el balance energético
- cambio en proporciones de flora bacteriana a través de prebióticos y probióticos

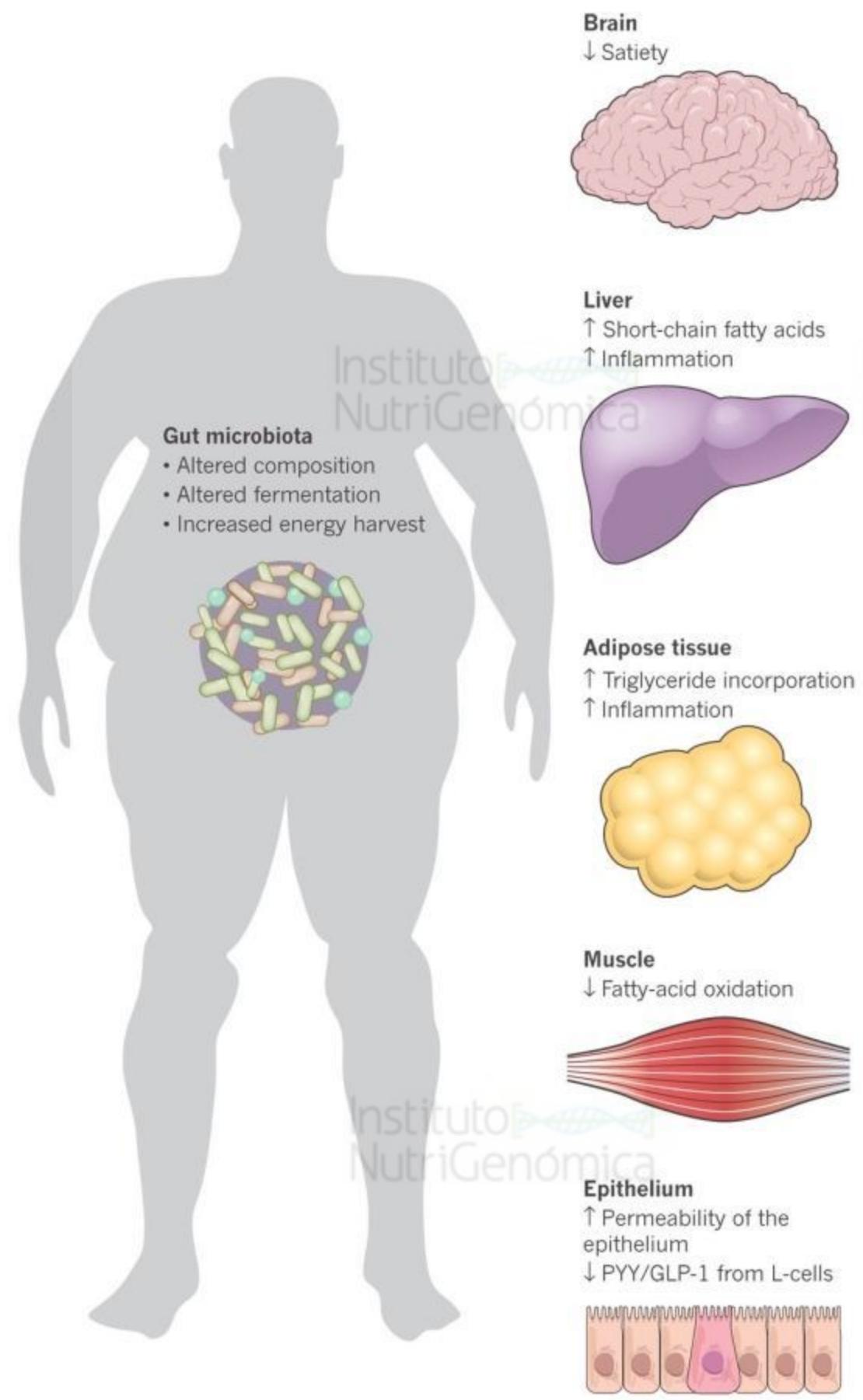
PREBIÓTICOS

- Oligosacáridos similares a fertilizantes para tipos específicos de bacterias
- Ejemplo: inulina, oligosacáridos (fructooligosacaridos - oligofructosa y galactooligosacaridos)

PROBIÓTICOS

- Uso de organismos vivos no patógenos, para modificar la proporción de bacterias en la flora intestinal.
- Ejemplos: *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*
- Resultados no concluyentes

Contribución del microbioma a la salud y la enfermedad



Características del microbioma intestinal que promueven la obesidad y la resistencia a la insulina

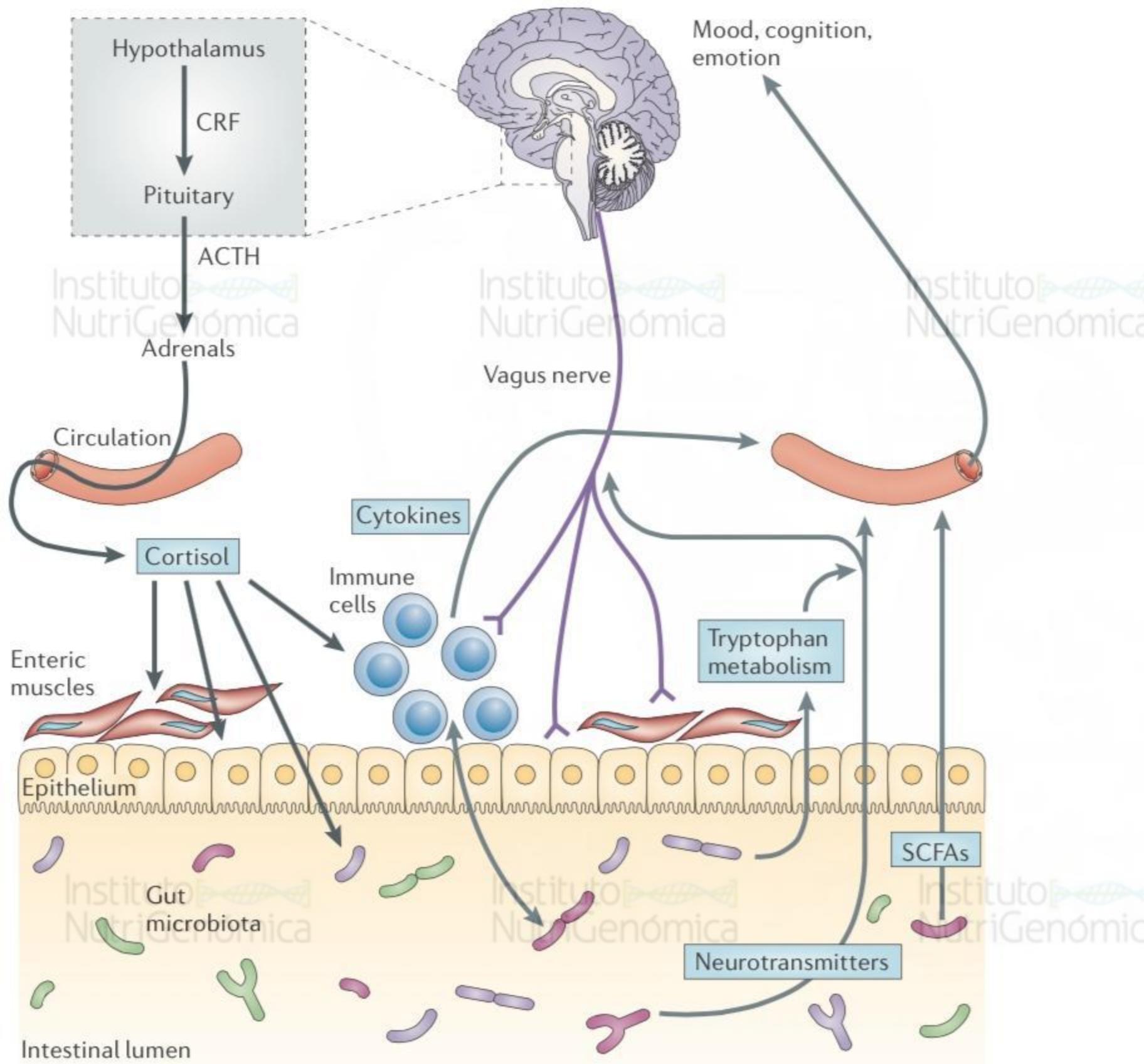
Las alteraciones de la composición y la capacidad metabólica de la microbiota intestinal en la obesidad promover la adiposidad y influyen en los procesos metabólicos en los órganos periféricos, tales como:

- el control de la saciedad en el cerebro
- la liberación de hormonas desde el intestino (PYY y GLP-1)
- la síntesis, el almacenamiento o el metabolismo de los lípidos en el tejido adiposo, el hígado y el músculo.

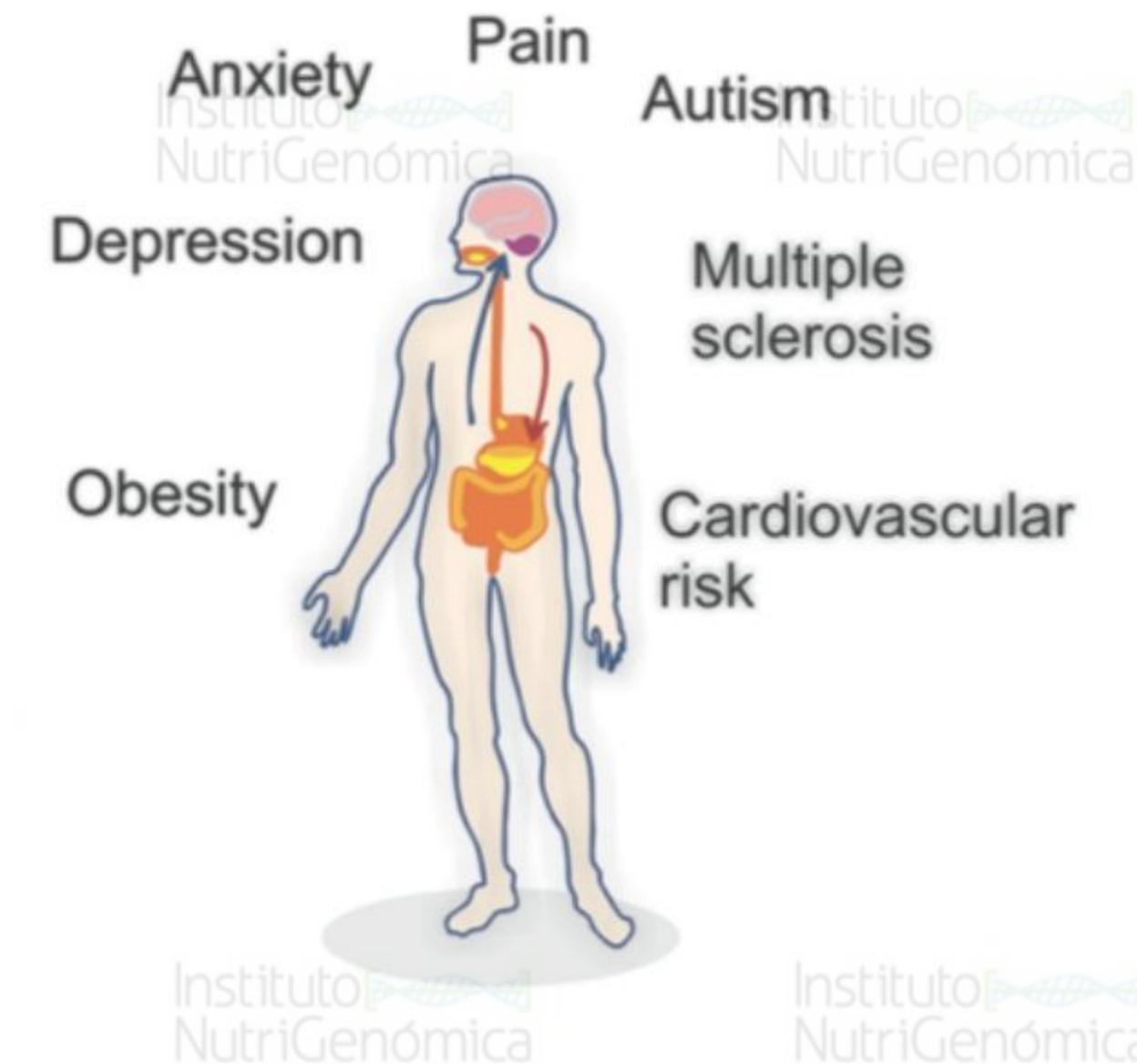
Algunas moléculas microbianas también aumentan la permeabilidad intestinal, lo que lleva a la inflamación sistémica y la resistencia a la insulina.

Functional interactions between the gut microbiota and host metabolism. Tremaroli et al, 2012.

Contribución del microbioma a la salud y la enfermedad



Mind altering microorganisms: the impact of the gut microbiota on brain and behaviour. Cryan et al, 2012.



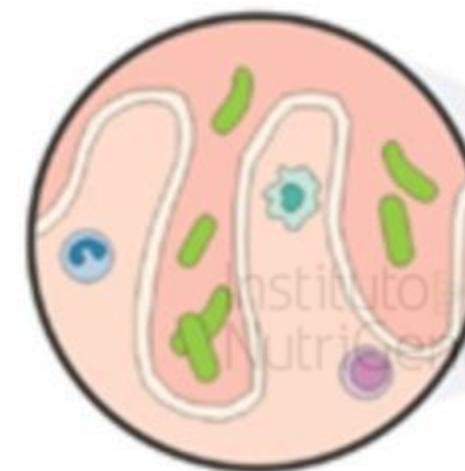
Contribución del microbioma a la salud y la enfermedad

Instituto
NutriGenómica

Healthy status

**Healthy CNS
function**

**Normal gut
physiology**

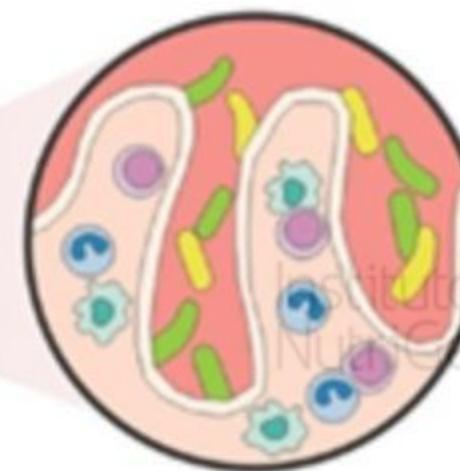


**Physiological levels of
inflammatory cells/mediators
Normal gut microbiota**

Stress/disease

**Alterations in
behaviour, cognition,
emotion, nociception**

**Abnormal gut
function**

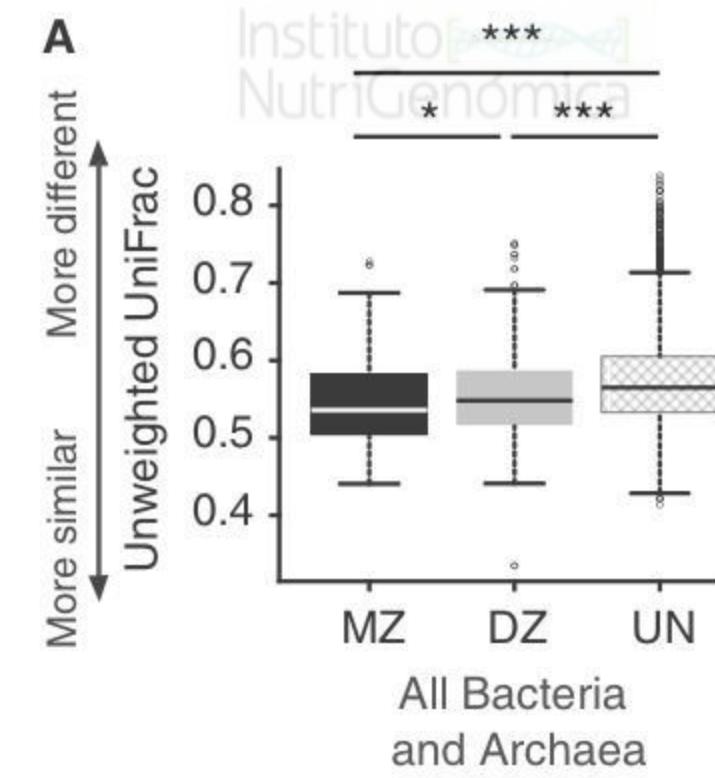
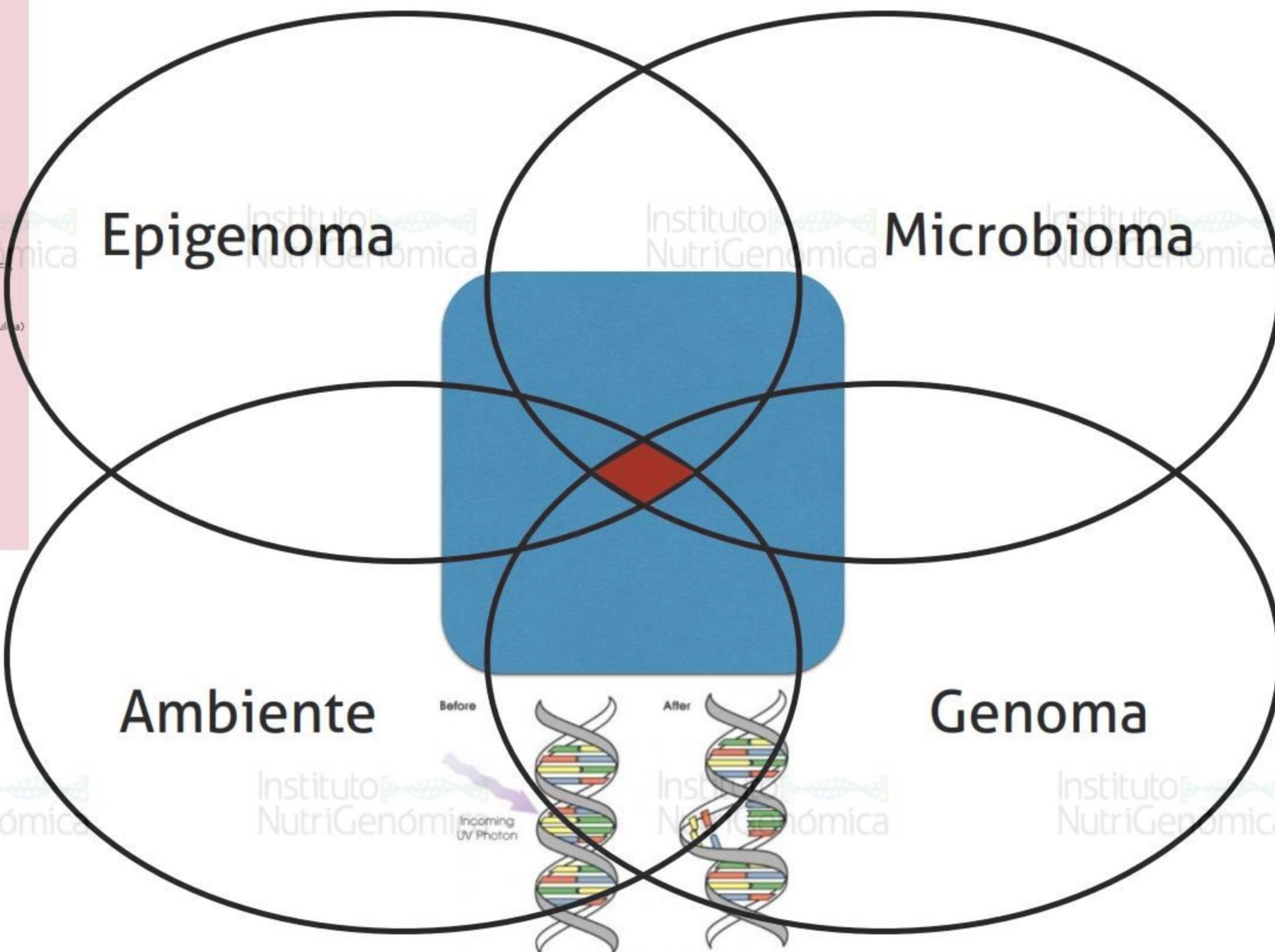
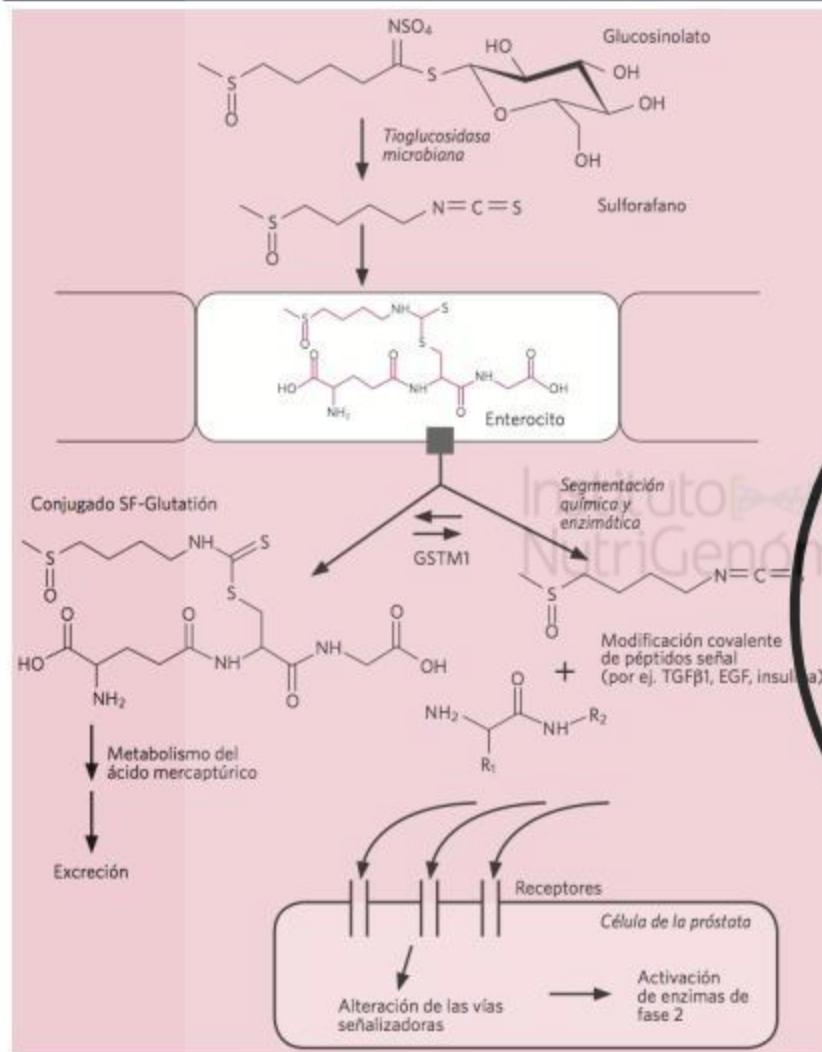


**Increased levels of
inflammatory cells/mediators
Intestinal dysbiosis**

Instituto
NutriGenómica

Instituto
NutriGenómica

Microbioma y -omicas



Human Genetics Shape the Gut Microbiome

Instituto NutriGenómica

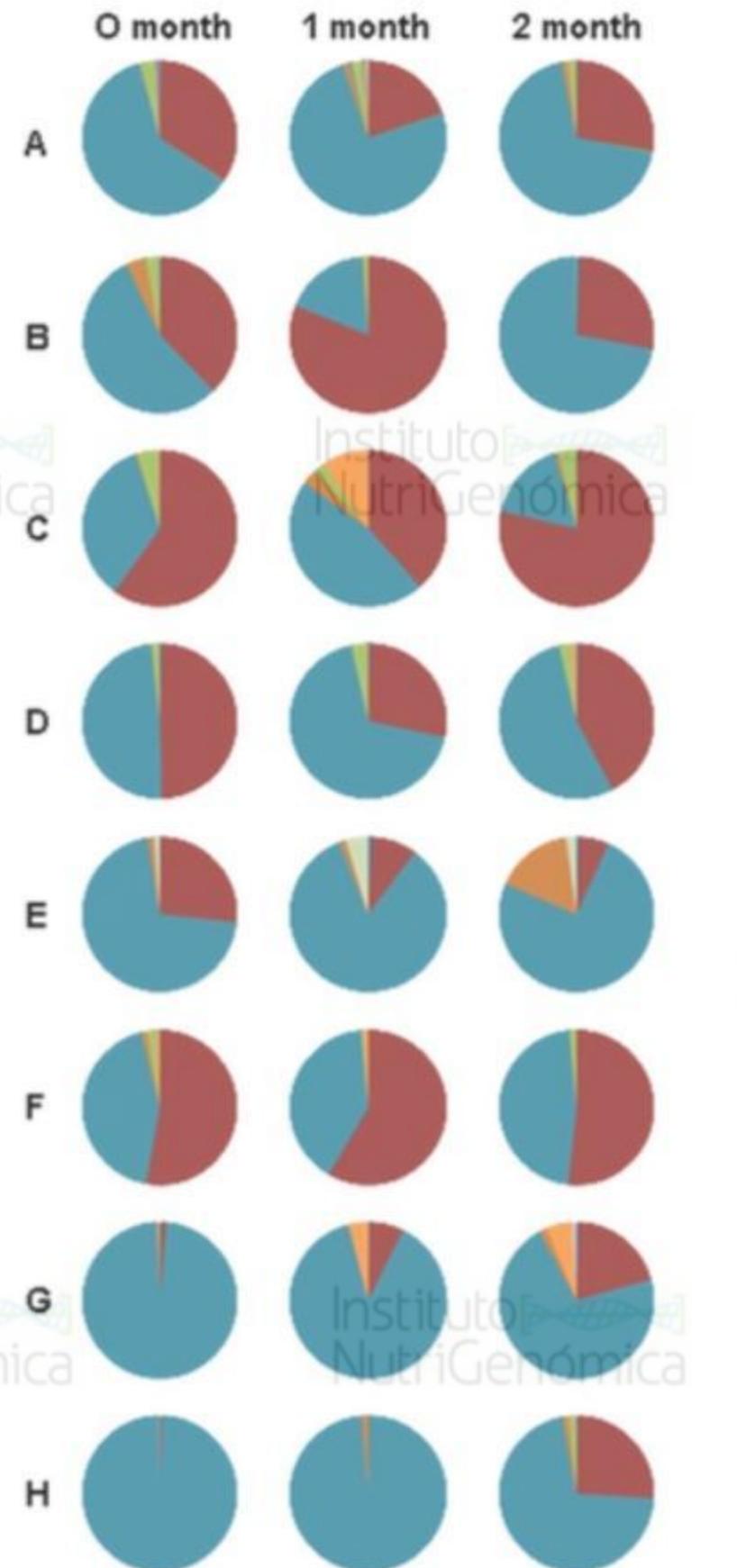
El microbioma en la consulta nutricional

1. Engorroso

2. Sólo informativo (no práctico - “actionable”)

3. Robusto?

American Gut		μBiome	
Genus	Percent of sample	Genus	Percent of sample
<i>Bacteroides</i>	46.92	<i>Bacteroides</i>	20.3
<i>Ruminococcus</i>	4.78	<i>Faecalibacterium</i>	12.2
<i>Parabacteroides</i>	2.51	<i>Blautia</i>	9.28
<i>Faecalibacterium</i>	2.37	<i>Ruminococcus</i>	4.81
<i>Blautia</i>	2.21	<i>Streptococcus</i>	3.67
<i>Sutterella</i>	1.72	<i>Roseburia</i>	2.05
<i>Lachnospira</i>	1.29	<i>Dorea</i>	1.48
<i>Akkermansia</i>	1.23	<i>Akkermansia</i>	1.42
<i>Ruminococcus*</i>	0.94	<i>Alistipes</i>	1.39
<i>Streptococcus</i>	0.92	<i>Parabacteroides</i>	1.21

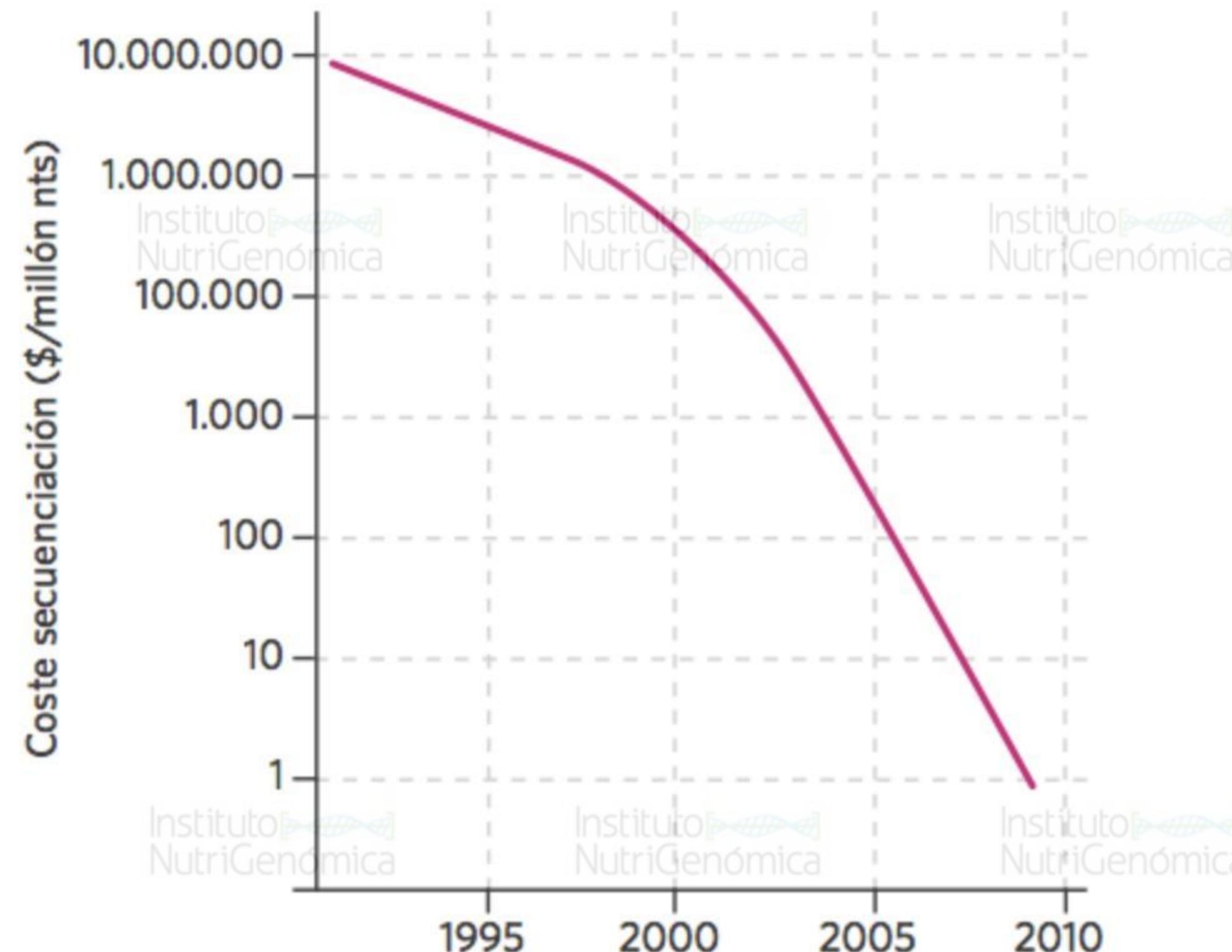


- Actinobacteria
- Deinococcus-Thermus
- Lentospirales
- Alpha Proteobacteria
- Delta Proteobacteria
- Spirochaetes
- Verrucomicrobia
- Bacteroidetes
- Fusobacteria
- Beta Proteobacteria
- Epsilon Proteobacteria
- Synergistetes
- Cyanobacteria
- Firmicutes
- Gamma Proteobacteria
- Tenericutes
- Acidobacteria

- Aunque las alteraciones en el microbioma producen cambios dependientes de sexo en la señalización molecular del SNC, no se han identificado alteraciones del comportamiento asociadas.
- La infancia y la adolescencia representan los períodos en los que la estructura y la función del microbioma son los más dinámicos y, por lo tanto, es necesario el estudio de cómo las interacciones intestino-cerebro influyen en el desarrollo saludable del cerebro y el riesgo de enfermedad mental.
- ¿Cómo influye el fenotipo metabólico en la manera en que la microbiota influye en el cerebro? Los estudios en autistas sugieren que un fenotipo metabólico alterado en asociación con disbiosis microbiota contribuye a la aparición del Trastorno del Espectro Autista (TEA).
- ¿Cómo influye el microbioma en la personalidad de los seres humanos? y si los fármacos son capaces de influir en el microbioma, pueden ser algunos de los efectos adversos de estos tratamientos, tales como el aumento de peso, una consecuencia de la disbiosis del microbioma?

Perspectivas

Instituto
NutriGenómica



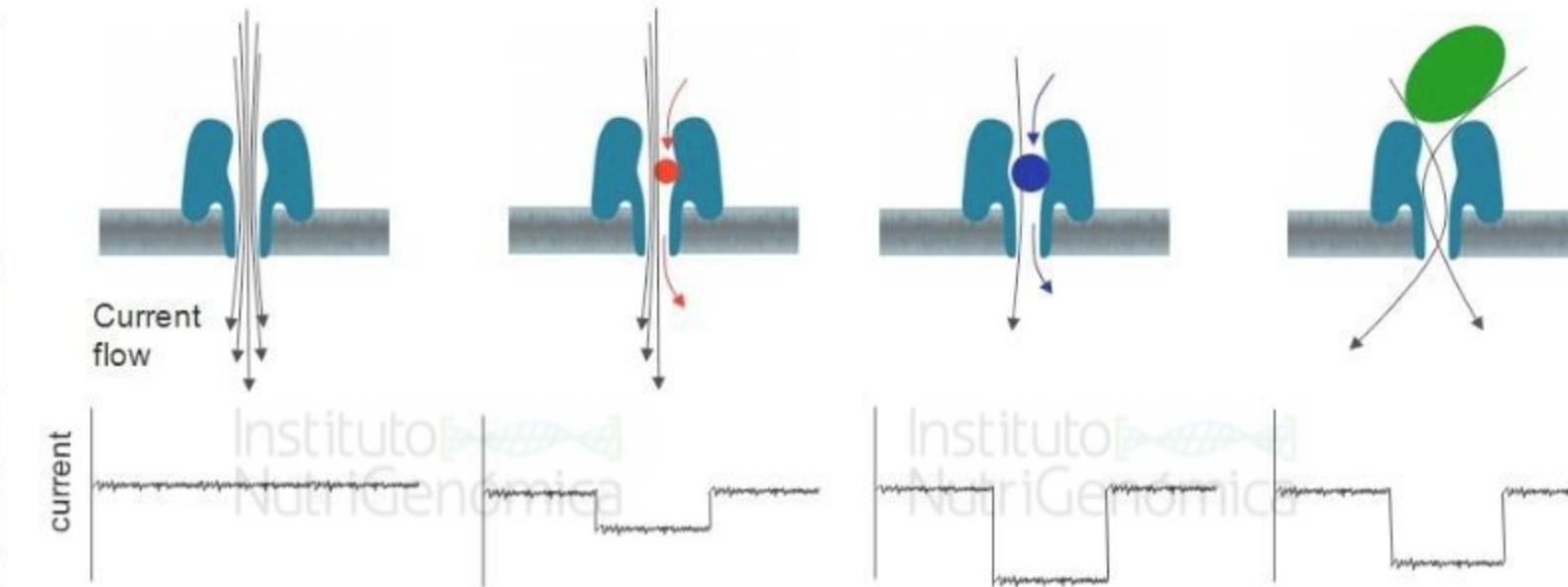
Instituto
NutriGenómica

Instituto
NutriGenómica

Instituto
NutriGenómica

Instituto
NutriGenómica

Perspectivas



Instituto
NutriGenómica

Instituto
NutriGenómica

Instituto
NutriGenómica

1. El microbioma/metagenoma es un auténtico organo por explorar
2. Su interacción con otros sistemas del organismo es evidente (p ej con el cerebro y por tanto con el comportamiento)
3. Su interacción con otras “ómicas” está por explorar.
4. Su utilidad en la consulta nutricional no es todavía evidente, aunque si asequible.

Instituto
NutriGenómica

Tema 8

Metagenómica: El Microbioma y la Nutrición

Instituto
NutriGenómica

Instituto
NutriGenómica