

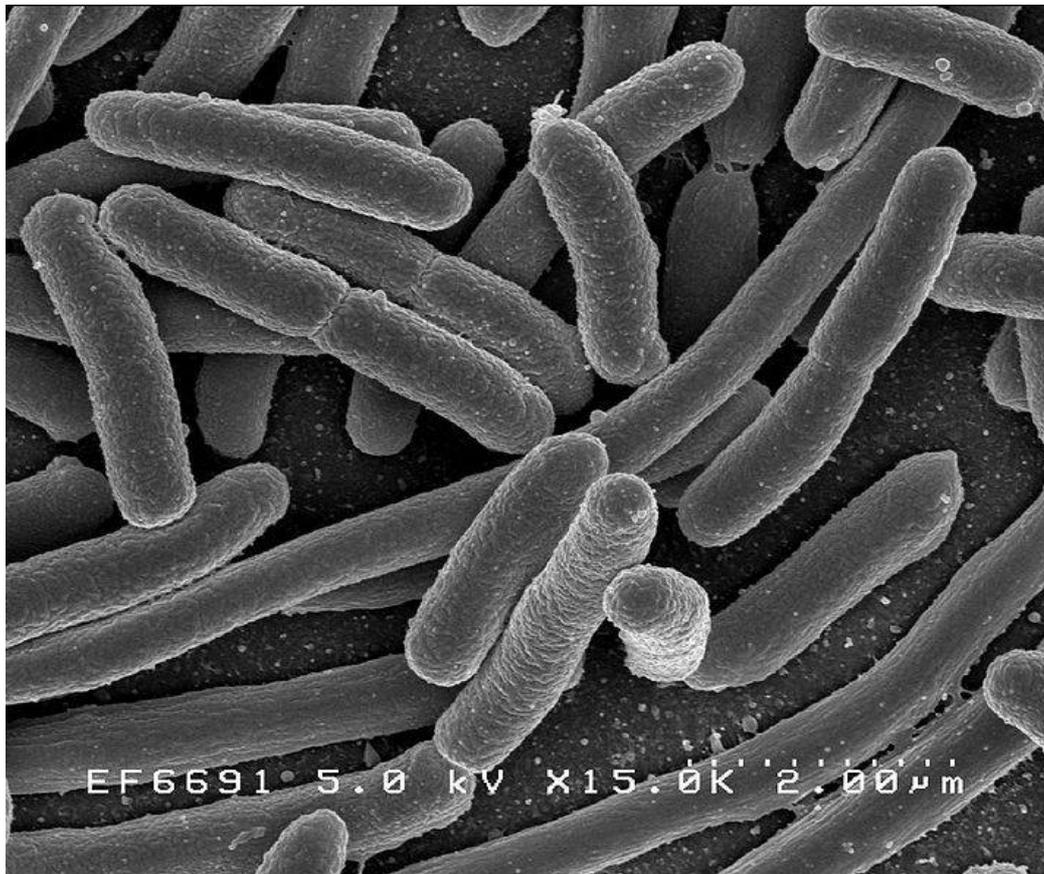
LA REVISTA 'NATURE' PUBLICA LA INVESTIGACIÓN

## Descifrado por primera vez el metagenoma humano

El Proyecto MetaHIT ha cumplido su objetivo, descifrar la caracterización y variabilidad genética de las comunidades microbianas que viven en el tubo digestivo de los humanos: 10 millones de millones de bacterias; 3.300.000 genes diferentes traducidos en 20.000 funciones diferentes, 5.000 de las cuales eran totalmente desconocidas hasta ahora.

HUVH

4/3/2010 15:33 CEST



Escherichia Coli. Imagen: Wikipedia.

Investigadores del Institut de Recerca del Hospital Universitario Vall d'Hebron de Barcelona (IR-HUVH) conjuntamente con el Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBERehd) participan -como único representante del Estado Español- en el proyecto

MetaHIT.

Los primeros resultados de este proyecto se publican en la revista *Nature* y describen un catálogo de 3.300.000 genes procedentes de bacterias intestinales. Esto se traduce en unas 20.000 funciones diferentes a cargo de todas las bacterias que viven en nuestro intestino.

El microbioma es el conjunto de microorganismos (bacterias, levaduras, etc.) que viven 'en y con' el ser humano de manera que sus genes y actividades biológicas contribuyen a la vida y constituyen lo que se llama el 'metagenoma' humano. Casi dos años después de iniciarse el proyecto MetaHIT, éste ha cumplido su objetivo: descifrar la caracterización y variabilidad genética de las comunidades microbianas que viven en el tubo digestivo.

El estudio ha descrito el metagenoma del grupo control. Una muestra de 125 individuos entre controles sanos, pacientes con Colitis Ulcerosa, Enfermedad de Crohn, Obesidad y entre los que figuraban personas emparentadas entre sí.

### **Un primer objetivo cumplido**

De las muestras obtenidas (deposiciones) se hizo una secuenciación masiva, es decir, se ha listado toda la información genética (ADN) presente en las muestras, sin hacer distinciones. "De toda esta información se ha hecho un análisis bioinformático, se ha extraído todo el ADN procedente de células humanas y se ha descartado", nos explica Francisco Guarner, responsable de la investigación en el grupo de investigación en fisiología y fisiopatología digestiva del IR-HUVH y participante en el consorcio biomédico CIBERehd.

Este análisis informático también ha detectado la abundancia de secuencias de ADN repetidas para eliminar las redundancias. Es decir, todo ese material genético compartido entre las diferentes especies que viven en el intestino. "Con todo esto se ha conseguido un catálogo de los 3.300.000 genes diferentes que podemos encontrar", afirma Guarner.

Se ha visto, además, que mucha de esta información es común en muchos

de los individuos. De hecho, de los 3.300.000 genes descifrados en este estudio, más de un millón se habían descifrado sólo analizando los 5 primeros individuos de la muestra. Cuando se habían analizado 25 ya se conocían unos 2'5 millones de genes y más de 3 millones se habían descifrado al analizar 45 individuos de los 125 de la muestra. A partir de este momento y hasta finalizar el análisis de los 125 individuos de la muestra, casi todo fueron redundancias, es decir, los genes que aparecieron ya habían aparecido en individuos anteriores.

“Estas redundancias nos indican que, a partir de este momento, tenemos tipificados casi el 100% de los posibles genes de la flora intestinal humana, es decir, no por estudiar más individuos descifraremos más genes, pues la máxima variabilidad ha estado en los 45 primeros individuos”, concreta Guarner.

“De hecho, se han encontrado unos 300.000 genes aproximadamente de forma repetida en el 50% de los individuos y más de 2 millones de genes compartidos sólo por el 20% de los individuos. Esto se ha traducido en funciones situándonos sobre la pista de 20.000 funciones diferentes desarrolladas por la flora intestinal humana. De estas funciones: unas 5.000 están presentes en casi todos los individuos y se sabe exactamente qué hacen, unas 10.000 están más o menos identificadas y 5.000 son totalmente desconocidas hasta ahora. Podríamos decir que cada individuo contiene unos 600.000 genes diferentes, de media, en su flora intestinal”.

### **Primera estación de un largo recorrido**

Los investigadores del estudio MetaHIT esperan finalizar el proceso en el plazo de cuatro años. El primer paso, después de un año y medio del inicio del estudio, ha sido conseguir trazar el mapa microbiano y después de estos primeros resultados, el 98% de este mapa está completado. También se ha comenzado a determinar la funcionalidad de los genes de las bacterias del aparato intestinal.

El siguiente paso es establecer la funcionalidad de estos genes en determinadas patologías en las que las bacterias influyen decisivamente por su acción sobre la nutrición (obesidad) y sobre el sistema inmune (Enfermedad Inflamatoria Intestinal). La interacción y la simbiosis entre

humanos y su comunidad bacteriana (flora intestinal) es muy amplia y tiene especial importancia en varios aspectos de su fisiología, como la respuesta inmunitaria, el metabolismo de las grasas, la producción de nuevos vasos sanguíneos, etc.

“En base a esta íntima asociación entre los humanos y su flora intestinal, se considera que cada individuo humano es un “superorganismo” resultante de la suma de sus genes humanos y los genes del microbioma”, nos explica Guarner, “debido al elevado número de microorganismos -más de 2 Kg de bacterias, peso comparable al de cualquier órgano- esta población de microorganismos, puede ser considerada un órgano más, con su propia función”, prosigue Guarner, que participa como investigador principal financiado por el consorcio público de investigación biomédica CIBERehd.

Descifrar el genoma y la funcionalidad de las bacterias que se encuentran en el aparato intestinal permitirá establecer la "normalidad" de la flora intestinal. Una vez sepamos qué es normal en el intestino, podremos empezar a establecer las diferencias que hay en esta flora intestinal en individuos enfermos. Podremos desarrollar herramientas moleculares genéticas para medir el número de bacterias, sus funciones en el intestino y las implicaciones para la salud y el desarrollo de enfermedades, y nos facilitará el estudio de la variación de la flora del intestino humano.

A través de estos instrumentos se establecerán criterios efectivos para la búsqueda de correlaciones entre los genes presentes en la flora intestinal, y numerosos condicionantes del entorno humano como edad, sexo, contexto social, alimentación, medicación, etc. Igualmente, se podrá establecer la relación de estos genes con ciertas patologías.

"De la misma manera que en los años '60 se determinó la normalidad en los parámetros analíticos -cuál era la glucosa normal, la hemoglobina, los leucocitos, el colesterol, etc.- quizás ahora estamos determinando los parámetros normales en el intestino, de manera que ante una determinada enfermedad podremos hacer un análisis de la flora intestinal, ver qué falta o qué hay en exceso y corregirlo como parte del tratamiento de la enfermedad. Ahora tenemos las herramientas para ello. Hace unos años esto era ciencia-ficción", nos explica Guarner.

## Proyecto MetaHIT: Una inversión sin precedentes

Un consorcio formado por 13 entidades europeas, entre las que se encuentra el Institut de Recerca del Hospital Universitario de la Vall d'Hebron (IR-HUVH) como único participante del Estado Español, recibió, a mediados del año 2008, 11,4 millones de euros de la Unión Europea (bajo su séptimo Programa Marc), una cantidad sin precedentes que ha sido destinada a la investigación del microbioma humano. El presupuesto total del proyecto se aproxima a los 19 millones de euros y cuenta además con las aportaciones individuales de los 13 miembros del consorcio. El IR-HUVH ha sido una pieza clave e imprescindible en estos resultados y ha aportado al estudio casi la totalidad de las muestras. De esta forma el IR-HUVH se posiciona como un referente en el mapa mundial de la investigación biomédica.

Derechos: **Creative Commons**

TAGS

METAGENOMA | HUMANO |

### Creative Commons 4.0

Puedes copiar, difundir y transformar los contenidos de SINC. [Lee las condiciones de nuestra licencia](#)