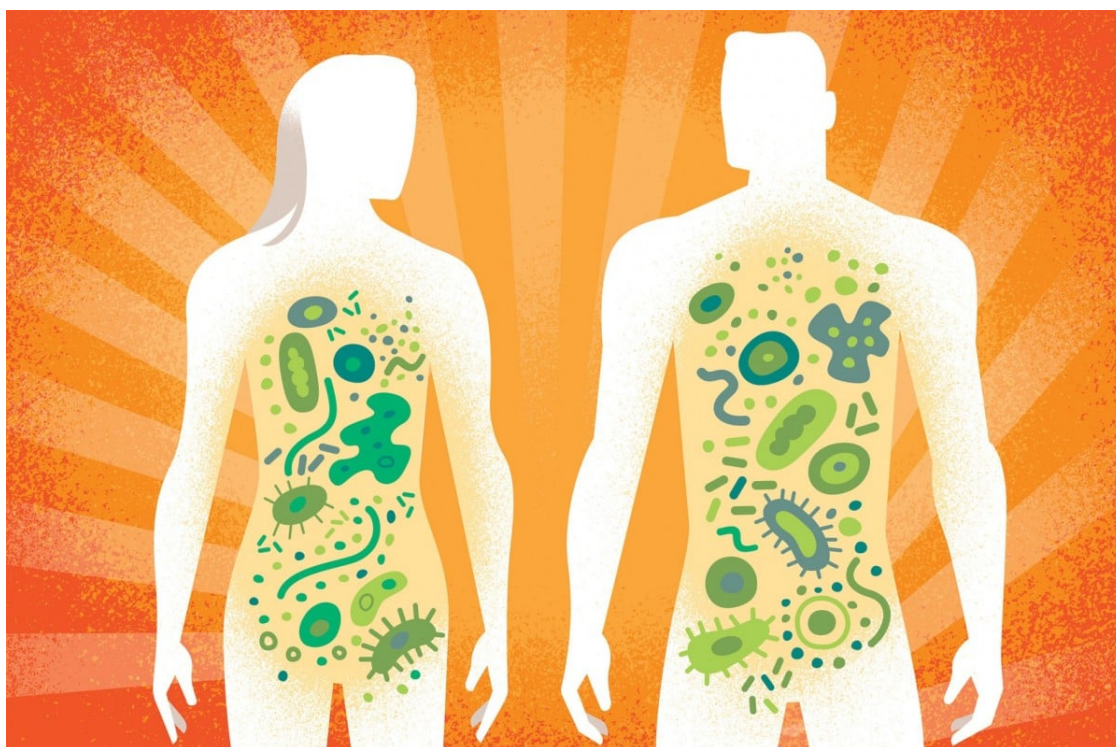


## Nosaltres, els humans: principalment uns microbis

*Els humans tenen menys gens heretats dels progenitors que no pas gens del conjunt de bacteris beneficiosos que habiten el propi cos*



El cos humà és ple d'espècies microbianes. | @CSIC

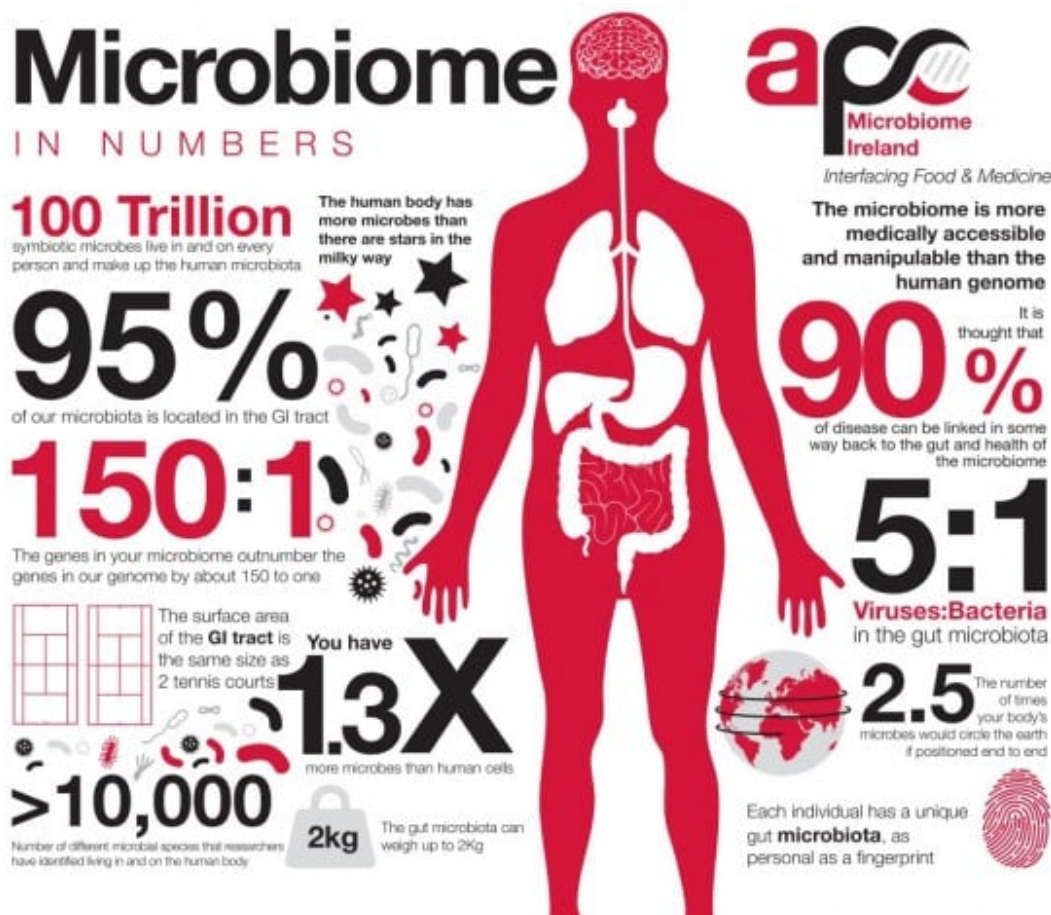
"Ja el naixer és un gran plor" ens canta Raimon. **Hi ha dos moments crucials que fiten tota vida humana: el naixement i la mort.** La mort arriba de moltes maneres, agònica o tranquil·la, patint lentament o per un gran trauma sobtat, conscients o sense adonar-nos-en. El naixement, però, gairebé sempre va acompanyat d'un gran plor; un plor necessari per respirar de manera autònoma i conseqüència del xoc que ens produeix el ser expulsats del confortable úter matern i enfrontar-nos a un ambient hostil, sec i fred, que no abandonarem fins la mort. **Tota la nostra vida, i la mort, està acompanyada de microbis.**

Ja en el moment de naixer, en passar pel canal del part (eufemisme per a la vagina), la nostra pell delicada va "contaminant-se" dels microbis de la pròpia vagina i de la vulva de la mare. Immediatament després continuem incorporant més microbis, que entren aquesta vegada ja a dins la boca i la resta de tub digestiu a causa del contacte amb el cos de la mare i de l'ambient. **En pocs dies tenim cobertes de microbis totes les parts externes del nostre cos, és a dir tota la pell i pràcticament tot el tub digestiu.** Encara que no ho sembli, el tub digestiu també és part "externa", perquè està comunicat directament amb l'ambient a través de la boca i l'esòfag. L'interior del cos, els músculs, els teixits i els òrgans, estan normalment lliures de microorganismes. I així han de mantenir-se per conservar la salut. La primera microbiota del tub digestiu està dominada pels bacteris làctics, però, en el transcurs de mesos, la microbiota intestinal, ajudada per uns canvis progressius i adequats d'alimentació, va convertint-se en una microbiota

# Pensem.

"adulta", que ens acompanyarà tota la vida, i sense la qual seria impossible digerir els aliments, produir vitamines, desenvolupar immunitat, etc.

És molt probable que el Cosmos estigui ple de vida. I també és possible que aquesta vida tingui formes i mecanismes ben diferents dels que coneixem a la Terra. Però la que veiem aquí és, ara per ara, l'única que podem observar, i l'única sobre la qual aconseguim formular hipòtesis sobre com pot estar present en altres indrets de l'Univers. **Al llarg de l'evolució, molts éssers diversos han poblat la Terra. La major part han estat i són -i seran- microorganismes.**



El microbioma, en números. Foto: World Microbiome Day.

Durant molts mil·lennis d'evolució, els éssers humans hem desenvolupat una relació íntima i complexa amb els microorganismes. El nostre coneixement dels microbis ha tingut una vessant negativa, com a agents causants de malalties infeccioses: s'estima que hi ha uns 1.400 microorganismes patògens per als humans, en el que s'inclouen bacteris, virus, fongs, protists i helmints. De tots aquests patògens, aproximadament el 38% són bacteris. No obstant això, **tots els organismes hem après a coexistir amb els microorganismes** i avui sabem que les interaccions més nombroses i representatives entre els microorganismes i els altres organismes (fongs, plantes i animals) no són les patògenes sinó les simbiòtiques. De tota la nostra existència, només els primers nou mesos (dins de l'úter), o això és el que es pensava, estem aïllats del contacte o la interacció amb els microorganismes. Durant la nostra gestació, i del part, les interaccions essencials del nostre cos amb els seus socis bacterians tindran lloc quan els teixits

externs comencin a colonitzar-se, normalment en el moment de nàixer, en trencar-se el sac amniòtic, la placenta i passar pel canal del part.

Si calculem la relació existent entre les longituds d'un humà mitjà d'1,70 metres i la Terra, 12.756 quilòmetres, dóna  $7,5 \times 10^6$ . Si fem el mateix entre un humà (1,70 m) i el bacteri de vida lliure més petit conegut, *Mycoplasma genitalium*, de longitud 0,23  $\mu\text{m}$ , la relació obtinguda és del mateix ordre ( $7,4 \times 10^6$ ). **Per a un bacteri, el cos humà és la seva biosfera.** Biosfera què, com la Terra, ofereix una enorme diversitat d'hàbitats. La microbiota colonitza totes les superfícies externes del cos humà, aprofitant els diferents hàbitats: l'àrid desert del front, els boscos freds de l'avantbraç, les selves humides de l'aixela, els llacs àcids de l'estómac, etc. La distribució dels taxons microbians no és homogènia i depèn de quatre factors principals: (1) les característiques físico-químiques de l'hàbitat (boca, vagina, etc.), (2) la competència biològica amb altres microorganismes existents, (3) les característiques genètiques i metabòliques de cada microorganisme en concret i (4) el grau de tolerància del sistema immunitari de l'hoste. A més, aquesta microbiota específica de cada zona del cos canvia amb el temps.

**Des del naixement fins la mort, el nostre cos està colonitzat per molts tipus de microorganismes: virus, bacteris i fongs.** Una persona adulta pot tenir 10 vegades més cèl·lules microbianes que cèl·lules humanes: el cos humà té 10<sup>13</sup> cèl·lules eucariotes i 10<sup>14</sup> cèl·lules procariotes. De fet, s'estima que els procariotes representen aproximadament 1,25 kg del nostre pes total.

Al conjunt de microorganismes simbiòtics se'l denomina microbiota i al conjunt dels seus gens, microbioma. **El nombre de gens del conjunt de bacteris beneficiosos que habiten en el nostre cos excedeix de lluny el nombre de gens que heretem dels nostres progenitors i que caracteritzen la nostra espècie.** Els humans tenim entre 20.000-30.000 gens "propis". Però, **només amb el microbioma del tracte intestinal, ja hauríem de comptar 3,3 milions de gens més (!)**, els quals ens ajudaran en processos biològics bàsics com ara la digestió i la síntesi de vitamines i d'aminoàcids. A més, la nostra microbiota col·labora en la maduració del nostre sistema immunitari, la inflamació, la proliferació cel·lular, la prevenció i regulació de l'apoptosi i el manteniment de la funció de barrera intestinal. La microbiota intestinal és capaç, a més, de la comunicació amb l'epiteli de l'intestí, també amb altres òrgans distants, com ara el desenvolupament i funció del sistema nerviós central.

Entre els humans, la composició de la microbiota està àmpliament conservada a nivell de fílums, sent molt variable a nivell de gèneres i espècies. No obstant això, en aquesta variabilitat s'observa una conservació substancial en la funcionalitat de la microbiota. En l'actualitat se sap poc sobre els mecanismes que permeten la supervivència i la tolerància a llarg termini de les comunitats indígenes microbianes o per què aquests microorganismes no produeixen una resposta inflamatòria crònica perjudicial. Potser un dels grans desafiaments de la medicina actual és poder entendre la dinàmica temporal de la comunicació bioquímica entre l'hoste i la seva microbiota, no només en l'escala de temps d'una vida humana, sinó també en la escala de temps evolutiu, en relació amb els canvis globals en la dieta i els factors ambientals estressants. **És interessant entendre com canvis en la microbiota poden estar relacionats amb malalties específiques i quina seria la millor manera de manipular la microbiota des d'un punt de vista terapèutic per obtenir beneficis per la salut humana.** Però aquesta és una altra història que s'explicarà en la segona part d'aquest article.

Per saber-ne més:

- Guerrero R, Margulis L, Berlanga M (2013) *Symbiogenesis: the holobiont as a unit of evolution*. Int. Microbiol 16:133-143. doi: 10.2436/20.1501.01.188
- Wilson, M (2004). *Microbial inhabitants of humans*. Cambridge Univers. Press, Cambridge, UK.

- Pasoli E, Asnicar F, Manara S, et al (2019) *Extensive unexplored human microbiome diversity revealed by over 150,000 genomes from metagenomes spanning age, geography, and lifestyle.* Cell 176:649-662. doi: 10.1016/j.cell.2019.01.001
- World Microbiome Day (27 de juny)