

# ADIVINANDO EL FUTURO DE LOS ESTUDIOS DE ECOLOGÍA MICROBIANA

Juan Carlos Codina Escobar

Profesor de Biología-Geología en el I.E.S. Los Montes de Colmenar (Málaga) y Colaborador Honorario del Departamento de Microbiología de la UMA.

Si pudiéramos hacer uso de las artes adivinatorias o premonitorias para poder echar un vistazo al futuro de la Microbiología ambiental, nos encontraríamos con una pléyade de desarrollos técnicos y conceptuales que abren nuevas perspectivas a la investigación en dicho campo. Adivinar es especular y, en algunos casos, los aspectos que se tratan a continuación pueden parecer especulativos, aunque creo que no carecen de base científica.

El mundo microbiano es un término mal empleado. No se trata de un mundo; ni tan siquiera de un universo, ya que hay 109 veces más bacterias que estrellas en el firmamento. La investigación se centra muchas veces en el estudio de una especie, incluso sólo de una célula, algo que aunque fascinante en sí, no resulta suficiente. Una de las vías futuras de la Microbiología ambiental será el desarrollo de un cuerpo teórico consistente, en definitiva de un conjunto de leyes que describan y sean capaces de predecir el comportamiento del mundo microbiano como un sistema, con las implicaciones prácticas que de ello se derivan [Wilson. *Consillience: the Unity of Knowledge*. New York. Random House (1998)].

El estudio de la diversidad en Microbiología se ha visto limitado por la metodología. Del uso del microscopio y de los cultivos en placas de Petri se dio un salto importante con el análisis comparativo de las secuencias de ARNr amplificadas por PCR [Pace. *Science* 276:734-740 (1997)]. Pero cuestiones básicas como los patrones de distribución espacial y temporal de los microorganismos, su biogeografía y su biodiversidad funcional están lejos de ser resueltos mediante las técnicas estándar de PCR. De hecho, la mayoría de estudios de diversidad de los ecosistemas microbianos quedan lejos de mostrar una diversidad verdadera, ya que ésta, en general, se muestra infravalorada. Algunos autores han enfatizado sobre lo incompletas que son la mayoría de bibliotecas obtenidas a partir de PCR para describir la diversidad microbiana, teniendo en cuenta que se realizan sobre la base de sólo unos cientos de amplicones ARNr 16S, en el mejor de los casos [Hong y cols. *Proc. Natl. Acad. Sci USA* 103: 117-122 (2006)]. Recientemente las circunstancias han cambiado y, gracias a los nuevos métodos de secuenciación, genómica, proteómica y bioinformática, la información sobre la diversidad de los microorganismos se ha visto incrementada. Una nueva técnica de secuenciación, la pirosecuenciación puede y debe abrir un nuevo campo de perspectivas. Esta técnica, basada en que la luz producida en un conjunto de reacciones enzimáticas en cascada que culminan con la luciferasa es proporcional al número de nucleótidos incorporados, ha permitido comprobar que la diversidad de comunidades microbianas era varios órdenes de magnitud superior a la estimada previamente [Sogin y cols. *Proc Natl ACAD Sci USA* 103: 12115-12120 (2006)]. Y si ahora nos fijamos, a modo de ejemplo, en la ecología microbiana humana, habrá que tener en cuenta que nuestro cuerpo contiene diez veces más células microbianas que humanas y un valor estimado de cien veces más genes microbianos. El avance de la metagenómica ha permitido que se vea al ser humano como un supra-organismo cuyo genoma ha evolucionado

conjuntamente con los genes de los microorganismos asociados al mismo. Según esto, ¿permitirá realmente el Proyecto Genoma conocer nuestro genoma? ¿O quedará por secuenciar el microbioma, el conjunto de genes microbianos asociados al ser humano? ¿Son los microbiomas, transcriptomas y metabolomas de las comunidades microbianas de todos los seres humanos iguales? Está claro que el futuro en este campo se centra en conseguir un acervo de datos que nos permita correlacionarlos unos con otros y, a su vez, con el estado de salud humana. Serán necesarios nuevos métodos para determinar la transferencia genética horizontal y así poder combinar información sobre la composición y la historia filogenética de cada gen, humano o microbiano. Podemos incluso especular un poco en plan ciencia ficción y ver nuestras cartillas de la seguridad social transformadas en chips que contengan tanto nuestro genoma de primates como nuestro microbioma. A los análisis de sangre convencionales habrá que añadir estudios sobre el perfil del microbioma, ya que alteraciones en el mismo podrían suponer una predisposición a padecer determinadas enfermedades. Ello permitirá la intervención terapéutica correspondiente que podrá incluir la reprogramación de la microbiota asociada, la estimulación de componentes genéticos determinados o el uso de productos génicos microbianos, la base de la farmacopea del futuro [Ley y cols. *Environ. Microbiol.* 9(1):1-11 (2007)].

Igual que suele decirse que no existen dos copos de nieve idénticos, tal afirmación se podría extender a las células. Se está iniciando, con pasos firmes y seguros, una nueva era, la de la microbiología de las células individuales. De esta forma, se tendría mejor información sobre la identidad y función de los microorganismos en los ecosistemas. Para ello, lógicamente, hay que basarse en los avances tecnológicos que permitan manejar volúmenes líquidos muy pequeños, así como la detección y medida de los microorganismos y sus actividades. A las técnicas de hibridación mediante fluorescencia *in situ* (FISH) les ha sucedido la técnica nanoSIMS (espectroscopía de masas de iones secundarios a nivel de nanómetros), una técnica que en combinación con ensayos de radiomarcado y seguimiento (*pulse chase*) abre un amplio campo de investigación en la microbiología de células individuales. La técnica nanoSIMS emplea un tamaño de rayo de aproximadamente 50 nm, lo suficientemente pequeño para analizar células individuales o incluso componentes celulares. Las consecuencias no se han hecho esperar: estudios sobre la replicación de células de *Escherichia coli* y sus descendientes a lo largo de múltiples generaciones, ha permitido demostrar recientemente la existencia de senescencia en organismos que se reproducen por fisión binaria simétrica [Stewart y cols. *PLoS Biol* 3:345 (2005)]; condenando de esta forma a mera ilusión el último refugio de la inmortalidad biológica. Entre futuras aplicaciones potenciales de importancia, estas técnicas permitirán llevar a cabo experimentos que examinen la importancia de las fluctuaciones estocásticas y la variación de célula a célula en características tales como la capacidad de expresión genética y el reparto de compo-

15 nentes celulares a las células hijas durante la replicación.

16 También se avanzará mucho en el campo de la ecología microbiana a tiempo real. La determinación de la composición y sucesión de especies microbianas en ecosistemas deberían ser algunas de las medidas a tiempo real a realizar. Para ello se emplearán procedimientos como los desarrollados para plancton, basados en análisis de imagen o autofluorescencia, sin descartar los futuros ensayos empleando micromatrices de alta densidad. Sin embargo, con estas técnicas se buscan microorganismos cuya existencia en el ecosistema es conocida; en el futuro, las técnicas de secuenciación en tiempo real permitirán el descubrimiento de microorganismos cuya presencia en el ecosistema no está confirmada. También se podrán medir tasas de crecimiento y actividades microbianas en tiempo real [Rohwer. *Environ. Microbiol.* 9(1):1-11 (2007)]. Los métodos actuales se basan en la adición de subunidades de polímeros biológicos (aminoácidos o nucleótidos, fundamentalmente) marcadas radioactivamente y en la posterior determinación de la cantidad de radiación incorporada. Sin embargo, estos métodos no resultan fácilmente aplicables a estrategias de tiempo real. El futuro en este campo serán las

micropruebas selectivas sobre actividades biológicas; en este sentido, las micropruebas de consumo de oxígeno y las cámaras de respiración pueden ser fácilmente adaptables a los estudios de tiempo real.

17 Dos son los problemas que plantearán todos estos avances en el futuro. De una parte, la ingente cantidad de datos que se obtendrán necesitará de nuevas metodologías asociadas a la bioinformática, el análisis de datos y la denominada biología de sistemas, mucho más potentes que las actuales. Actualmente puede llevar meses analizar conjuntos de datos de metagenomas, tiempo que deberá verse reducido drásticamente para que la investigación pueda seguir su camino de forma operativa. Por otra parte, la interpretación global de estos datos requerirá una mayor colaboración entre diferentes profesionales, algo a lo que la comunidad científica, en muchos casos, se muestra bastante reacia. En cualquier caso, todo este inmenso conjunto de datos generados representará un amplio campo lleno de nuevas oportunidades para descubrimientos ecológicos y geoquímicos. El futuro de la Microbiología Ambiental se encuentra pleno de oportunidades, de novedades por descubrir y de aspectos que nos llevarán al asombro. ¿Ciencia ficción? Simplemente ciencia.

## 22 Foros de la ciencia

### Direcciones URL:

23 En esta ocasión, *Foros de la Ciencia* se une a la celebración del Año de Darwin en los institutos de enseñanza secundaria de Málaga. Con el nombre de "*Darwin en Málaga*" la Delegación Provincial de la Consejería de Educación en Málaga coordina una serie de acciones a realizar en los centros educativos malagueños, por su alumnado y profesorado y propicia la participación de los centros en actividades en el Centro de Ciencia Principia ([www.principia-malaga.com](http://www.principia-malaga.com)) y en otras organizadas en colaboración con la Facultad de Ciencias de la Educación de la Universidad de Málaga y la Academia Malagueña de las Ciencias. Más información en: [www.institutotorredelprado.es](http://www.institutotorredelprado.es)

### Cursos de verano:

24 En los últimos años, a los tradicionales cursos de verano de la *Universidad Internacional Menéndez Pelayo*, se ha unido una extensísima oferta de extensión universitaria por todo el territorio nacional. Como era previsible, este año muchos de esos cursos de verano ofertan encuentros dedicados a celebrar el *Año Darwin*. A modo de ejemplo, los Cursos de Verano de El Escorial organizados por la *Universidad Complutense de Madrid* tiene programados dos cursos para celebrar a Darwin en 2009: del 27 al 31 de julio, está programado el curso *Darwin y las ciencias sociales*; y del 3 al 7 de agosto, el curso *Darwin y la evolución: 150 años de vigencia de*

una teoría científica. Más información en:

[www.ucm.es/info/cv/presenta.html](http://www.ucm.es/info/cv/presenta.html)

25 Por su parte, los Cursos de Verano de la *Fundación General de la Universidad de Málaga* celebran a Darwin con la programación, en su sede de Marbella, del curso *De Darwin a la reprogramación celular: 150 años de avances en Biología*, que tendrá lugar del 3 al 7 de agosto. Más información en:

[www.fgum.es/cursosverano/vercurso.php?id=186](http://www.fgum.es/cursosverano/vercurso.php?id=186)

26 Miguel Ángel Medina [medina@uma.es](mailto:medina@uma.es)

