

A veces tenemos la suerte y privilegio de vivir en primera persona páginas irrepetibles de la Historia de la Microbiología. Congresos internacionales, premios, grandes momentos, anécdotas... ¿Estuviste allí? Cuéntanoslo a los socios de la SEM. ¿Tienes un blog sobre Microbiología? ¿Opinión? ¿Divulgación? Envíanos tu post favorito. Todos los investigadores llevamos un reportero dentro.

Notas para esta sección a semaforo@semicrobiologia.org

Microbioma

El primer «mapa» de nuestras bacterias, el segundo genoma humano

Ignacio López-Goñi. Universidad de Navarra
microbioun.blogspot.com.es



El microbioma humano es el conjunto de los microbios y sus genes que pueblan nuestro cuerpo. Conocerlo es un inmenso trabajo comparable con el Proyecto Genoma Humano. Algunos ya consideran al microbioma humano como nuestro segundo genoma.

El primero fue **Anton van Leeuwenhoek**, que con rudimentarios microscopios que él mismo se fabricaba vio unos «animálculos» que habitan en nuestra boca. Hace cinco años el Instituto de Salud de EE.UU. lanzó un ambicioso proyecto denominado **Proyecto Microbioma Humano** para conocer las bacterias que pueblan nuestro organismo. Se trata del mayor estudio hecho hasta ahora y ha supuesto un enorme trabajo previo para definir y estandarizar los protocolos de trabajo y las técnicas de secuenciación y análisis bioinformático, muchas de ellas desarrolladas específicamente para llevar a cabo este proyecto. Han colaborado más de 200 científicos de 80 instituciones distintas. Se han secuenciado y analizado muestras de 242 personas sanas (129 hombres y 113 mujeres), de cada una de ellas se han tomado muestras al menos 3 veces durante 22 meses, de 18 partes distintas del cuerpo (9 de distintas zonas de la cavidad oral, 5 de la piel, 1 de heces y 3 de vagina). En total más de 11.000 muestras. Los resultados se publicaron en varios trabajos de forma simultánea en *Nature* y *PLoS*. ¿Cuáles han sido las principales conclusiones?

El número de bacterias en nuestro cuerpo es 10 veces superior al número de células humanas: somos más microbios de lo que nos pensamos.

La técnica empleada ha sido la secuenciación del gen 16S rRNA, que permite realizar estudios filogenéticos de comunidades microbianas complejas y asignar los nombres a las bacterias. ¡En estos trabajos se han analizado más de 27 millones de secuencias de ADN!

La diversidad encontrada ha sido enorme. Se estima que **en nuestro cuerpo habitan más de 10.000 especies bacterianas diferentes**. En este trabajo se han secuenciado los genomas completos de 800 bacterias y se quiere llegar pronto a las 3.000. En general, nuestras comunidades microbianas están compuestas de algunos tipos bacterianos (muy pocos) que son muy abundantes y frecuentes, junto con muchas, muchas bacterias distintas pero representadas en pequeño número. O sea, que aunque la diversidad es enorme, hay algunas pocas bacterias con las que nos llevamos muy bien y aparecen mucho en nuestro cuerpo.

No sabemos por qué, pero también **el tipo de bacterias es muy variable entre personas**: las bacterias que tienes tú son distintas de las mías. El microbioma es único para cada individuo. Probablemente dependa de la dieta, el grado de obesidad, la inmunidad, la genética del individuo... Sin embargo, la comunidad de bacterias en una persona determinada no parece cambiar mucho a lo largo del tiempo.

Cuando se compara la microbiota en distintas zonas del cuerpo, se observa que las bacterias de cada parte son muy diferentes. **La mayor diversidad microbiana la encontramos en el tracto intestinal y en la boca**, la piel tiene una diversidad media y **dónde menos tipos distintos de bacterias hay es en la vagina, donde el género más abundante es *Lactobacillus***. Por ejemplo, en la cavidad oral predominan los géneros *Streptococcus*, *Haemophilus*, *Actinomyces* y *Prevotella*, en la piel *Propionibacterium*, *Corynebacterium* y *Staphylococcus*, y *Bacteroides* es predominante en heces. **La bacteria más abundante de todas en nuestro cuerpo es *Streptococcus***.

Además, combinando todos los datos, se calcula que el microbioma femenino es más complejo y diverso que el de los hombres (51.373 unidades taxonómicas en las mujeres frente a 48.388 en los hombres).

También han encontrado que **casi todo el mundo lleva en su interior algunas bacterias que son patógenas**. No patógenos de alto riesgo sino los que se denominan oportunistas como *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Listeria monocytogenes*, *Neisseria meningitidis* o *Neisseria gonorrhoeae* entre

otros. Simplemente co-existen con el resto de la microbiota que las «mantiene a raya».

Como parte del trabajo, han buscado también en las muestras de heces nuevos tipos de bacterias hasta ahora desconocidas. Han descubierto nuevos representantes de los grupos *Bacteroidetes*, *Firmicutes* y *Proteobacteria*. No son muy abundantes pero sí frecuentes en muchas personas. La mayoría estaban relacionados con un género bacteriano recientemente descubierto: *Barnesiella*.

Ahora comenzamos a saber quién está ahí, lo siguiente será conocer qué hacen ahí, su función. El estudio del microbioma humano es muy importante porque en el futuro nos permitirá encontrar nuevos microorganismos, nuevas funciones para cantidad de genes «huérfanos», nuevas rutas metabólicas y regulatorias, correlacionar microbiota-

salud-enfermedad, desarrollar nuevas estrategias profilácticas y aplicaciones de los probióticos y un largo etcétera. Como ves un trabajo muy interesante. Te hago una apuesta: el conocimiento del microbioma humano será la noticia científica del año 2012.

REFERENCIAS

1. **The Human Microbiome Project Collection** (PLoS collections)
2. **The Human Microbiome Project Consortium (2012)**. A framework for human microbiome research. *Nature*, 486, 215-221 DOI: 10.1038/nature11209
3. **The Human Microbiome Project Consortium (2012)**. Structure, function and diversity of the healthy human microbiome. *Nature*, 486, 207-217 DOI: 10.1038/nature11234

Las patentes biotecnológicas como indicador de la gestión de la inversión en I+D

Ignacio Belda, Antonio Santos, Alejandro Alonso y Domingo Marquina.

Departamento de Microbiología III, Facultad de Biología, Universidad Complutense de Madrid
C/ José Antonio Novais 12, 28040-Madrid

La evolución económica de un país va ligada íntimamente a su grado de desarrollo industrial y, por lo tanto, a la calidad de la ciencia y de la innovación tecnológica. La producción científica, ya sea en los Organismos Públicos Investigadores (OPIs), en las Universidades o en los centros de Investigación y Desarrollo (I+D) de las empresas está condicionada de forma directa por las políticas que los gobiernos dictaminan en materia de Ciencia, Tecnología e Innovación. Es necesario encontrar indicadores del estado de la ciencia con la calidad y la fiabilidad suficientes para orientar las políticas de innovación.

Las patentes ofrecen una fuente de información con detalles únicos acerca de la actividad en I+D de un país. Por ello son uno de los indicadores más utilizados para conocer la capacidad de desarrollo de nuevas tecnologías o la capacidad de innovación de los países.

La eficacia en la transferencia de conocimiento desde los centros de investigación a la industria determina la rentabilidad que la administración pública obtiene de su inversión en I+D. En España esta labor la llevan a cabo fundamentalmente las Oficinas de Transferencia de Resultados de la Investigación (OTRIs). En ocasiones la gestión de los resultados de investigación no es correctamente gestionada por estos organismos de manera que resultados potencialmente patentables se acumulan sin llegar a serlo. Sin embargo, el mayor problema observado en lo que respecta a la gestión de los resultados de investigación es el abandono de la explotación de las patentes.

Mientras que el sector privado de la Biotecnología se nutre de los beneficios de sus patentes, el sector público no explota

las patentes mucho más allá del mérito científico que supone para sus inventores. Desde 1990 las empresas biotecnológicas en España mantienen activas en torno al 63% de sus patentes nacionales. Estas empresas retiran la protección de sus patentes cuando estas no les aportan beneficios, recortando así el gasto derivado de las tasas de mantenimiento de la patente. Por el contrario, la administración pública, dejando fuera las patentes obtenidas por las Universidades exentas del pago de tasas administrativas, tiene cerca del 75% de sus patentes en vigor. Estos datos no se corresponden con mayores ingresos económicos derivados de los *royalties* sino que, probablemente, sean reflejo del abandono de la gestión de estas patentes. Esta gestión no corresponde a los investigadores en los centros de investigación, si no a las OTRIs correspondientes. Ante esta situación, la creación de *spin-off* constituye una opción muy válida para la mejora del proceso de transferencia del conocimiento y de aplicación industrial y rentabilización de los resultados de investigación.

Actualmente las patentes depositadas en la Oficina Española de Patentes y Marcas por *spin-off* suponen cerca del 13% de las patentes biotecnológicas españolas del sector privado y apenas el 2,8% de las patentes biotecnológicas españolas en general. Sin embargo, dada la disminución de la inversión pública en I+D registrada desde el año 2008, la explotación por parte de los científicos de sus resultados a través de la creación de *spin-off* es una opción emergente que parece ser la alternativa de futuro para la financiación de nuevos proyectos de investigación.

Inauguración del Instituto de Biología Funcional y Genómica CSIC-Universidad de Salamanca



El recién inaugurado edificio del IBFG.

El pasado 16 de octubre se inauguró la nueva sede del Instituto de Biología Funcional y Genómica (IBFG), anterior Instituto de Microbiología Bioquímica (IMB), centro mixto del Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC) y la Universidad de Salamanca (USAL).

El acto contó con la intervención del Presidente del CSIC, seguida por las de su actual director, el Dr. Ángel Durán, del Prof. Dr. Julio R. Villanueva, del Rector de la USAL y de la Secretaria de Estado de Investigación, Desarrollo e Innovación y finalizó con el descubrimiento de la placa inaugural. Además de las correspondientes autoridades, todos los ex miembros del instituto fueron invitados a la inauguración y un buen número de ellos estuvieron presentes. El acto terminó por convertirse en un sencillo, sentido y merecido homenaje a la figura del Prof. Dr. Julio R. Villanueva, su fundador y ex director durante mucho tiempo, que incluyó el descubrimiento de una placa en su honor.

El IBFG fue fundado a principios de los años 70, como uno de los primeros centros mixtos entre el CSIC y la Universidad española poniendo en práctica la visión pionera del Prof. R. Villanueva de aunar, de modo sinérgico, el mutuo interés de ambas instituciones y potenciar así el desarrollo de una Universidad investigadora. El Instituto nunca tuvo sede propia y siempre estuvo integrado física y, durante mucho tiempo, funcionalmente en el Departamento de Microbiología y Genética de la USAL.

El traslado del IBFG a su nueva sede, en marzo de 2012, ha sido posible gracias, fundamentalmente, a la aprobación, en los Presupuestos Generales del Estado para 2006, de una partida adjudicada al CSIC para su construcción y equipa-

Ángel Duran Bravo. Director del Centro

miento y a las firmas de los acuerdos de cesión de una parcela del Ayuntamiento de Salamanca a la USAL y de cesión de uso del terreno desde esta al CSIC.

La sede está situada en una parcela próxima al campus Miguel de Unamuno de la USAL y se trata de un edificio de 6.500 metros cuadrados distribuidos en cuatro plantas, panelado en su exterior en diversas tonalidades de rojo ocre, alusivas al color de los logotipos institucionales tanto de la USAL como del CSIC.

Su órgano de gobierno superior es la Comisión Rectora, formada por dos miembros nombrados por cada institución, a los que se une el director y el gerente del IBFG con voz pero sin voto. Sus órganos de gobierno unipersonales son el Director y dos Vicedirectores y los órganos colegiados son el Claustro Científico (personal investigador doctor de plantilla) y la Junta de Instituto.

El IBFG está integrado por 3 Unidades de Investigación y 1 Unidad de Apoyo administrativo y técnico que recogen actualmente a un total de 130 personas y 21 grupos de investigación. La nueva denominación del Instituto, con su nuevo director al frente, el Dr. Sergio Moreno, refleja su interés en estudiar los mecanismos reguladores de las funciones celulares y su integración en el contexto del genoma a través de aproximaciones metodológicas avanzadas de biología celular, molecular y genómica, utilizando mayoritaria pero no exclusivamente los microorganismos como modelo de estudio.



La Secretaria de Estado de Investigación, Desarrollo e Innovación, Dña. Carmen Vela, con los profesores Dña. Isabel García-Acha, D. Julio Rodríguez Villanueva y D. César Nombela al pie de la placa homenaje a D. Julio Rodríguez Villanueva, descubierta en la inauguración del IBFG.

