

**MICROBIOTA INTESTINAL, METABOLISMO E INMUNIDAD<sup>1</sup>**

Sanz, Y.

Eco-fisiología Microbiana y Nutrición. Instituto de Agroquímica y Tecnología de Alimentos (IATA), (CSIC), Apartado 73, 46100 Valencia. [yolsanz@iata.csic.es](mailto:yolsanz@iata.csic.es)

La microbiota intestinal constituye un complejo ecosistema, que evoluciona con el hospedador, estableciendo relaciones de comensalismo y mutualismo que favorecen su supervivencia. La colonización del tracto intestinal comienza tras el nacimiento y, tanto el tipo de bacterias, como el tiempo de colonización, se consideran decisivos para el desarrollo de las funciones metabólicas e inmunológicas del individuo y para su salud. Estas interacciones son dinámicas, especialmente en los primeros estadios de la vida, y están influenciadas por numerosos factores ambientales y en particular por la dieta.

El genoma de la microbiota (microbioma) tiene una capacidad codificante 100 veces superior a la del genoma humano, por lo que se considera que el humano es un superorganismo cuyo metabolismo representa la fusión de las características de ambos, el genoma humano y el microbiano. La microbiota intestinal desarrolla una actividad metabólica equiparable a la de un órgano, contribuyendo a la digestión de componentes no digeribles de la dieta (polisacáridos complejos), al aporte de (micro) nutrientes (vitamina K y grupo B) y a la degradación de xenobióticos y anti-nutrientes (fitato). Además, la microbiota intestinal regula la expresión de genes del hospedador implicados en el metabolismo de carbohidratos y lípidos, como el co-transportador de monosacáridos y sodio del epitelio intestinal y enzimas implicadas en la síntesis *de novo* de lípidos en el hígado y en la  $\beta$ -oxidación de ácidos grasos en el hígado y el músculo. De este modo, la microbiota intestinal globalmente aumenta la capacidad del hospedador para extraer y almacenar la energía de la dieta, favoreciendo su supervivencia. No obstante, los principales componentes de la microbiota intestinal (*Firmucutes* y *Bacteroidetes*) parecen ejercer distintos efectos sobre el balance energético y mantener una relación opuesta con el peso corporal.

La microbiota intestinal también desempeña una función fundamental en la regulación de diversos aspectos de la inmunidad innata y adquirida, a través de su interacción con el epitelio intestinal y el sistema linfóide asociado al intestino. Globalmente, la microbiota intestinal fortalece las defensas del hospedador frente a patógenos y alérgenos de la dieta y del ambiente y, a su vez, favorece el desarrollo de tolerancia oral (ausencia de respuesta) a la microbiota comensal y a los antígenos inocuos. La microbiota comensal puede (i) inducir la síntesis de IgA secretora, mucina, y péptidos antimicrobianos (defensinas, etc.), que constituyen una primera barrera de defensa de la mucosa intestinal, (ii) regular el desequilibrio de las sub-poblaciones linfocitarias Th1 y Th2, asociado al desarrollo de enfermedades intestinales inflamatorias crónicas (enfermedad de Crohn y enfermedad celíaca) y alergias, respectivamente, y (iii) favorecer el desarrollo de tolerancia y reducir las reacciones de hipersensibilidad mediante la inducción de la síntesis de citoquinas anti-inflamatorias y linfocitos T reguladores.

Las evidencias sobre la repercusión de la microbiota intestinal en el metabolismo, la inmunidad y el estado de salud han dado lugar al desarrollo de estrategias de intervención nutricional basadas en la administración de bacterias probióticas, prebióticos y su combinación (simbióticos), para favorecer la prevalencia de bacterias beneficiosas para la salud. Su administración ha demostrado ejercer efectos positivos en la prevención o tratamiento de infecciones gastrointestinales, eczema atópico, regulación de los niveles de colesterol, y algunas enfermedades inflamatorias intestinales crónicas. Su utilización se considera especialmente atractiva en estadios tempranos de la vida en los que la composición de la microbiota es más fácilmente manipulable, así como su influencia sobre el metabolismo y función inmune. En este sentido, los avances en el conocimiento de los componentes del ecosistema intestinal a través de la aplicación de técnicas de secuenciación masiva, así como de sus funciones e interacciones con el hospedador

<sup>1</sup> Proyecto CONSOLIDER Ref. CSD-2007-00063; Título: Nuevos ingredientes de alimentos funcionales para mejorar la salud (FUN C FOOD). Coordinador: F.A. Tomás Barberán

mediante el uso de sistemas biológicos modelo y Gnotobiología permitirán desarrollar estrategias nutricionales cada vez más efectivas para prevenir la enfermedad y mejorar el estado de salud.