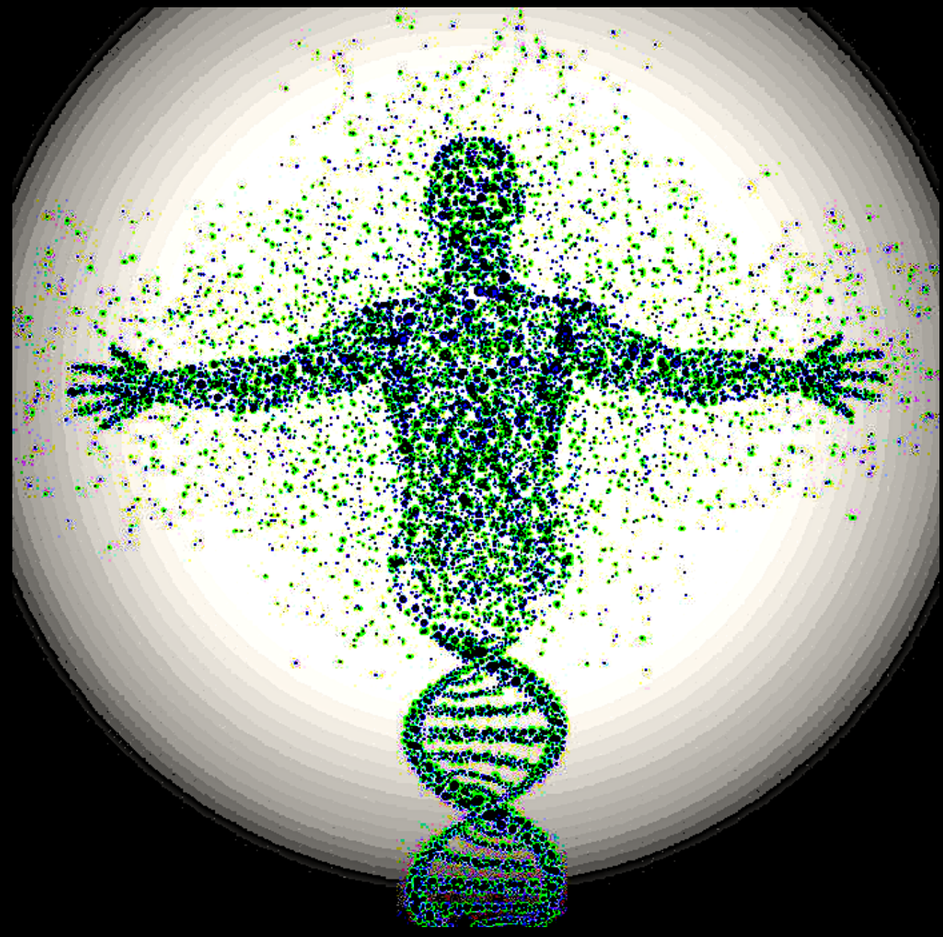
Los microorganismos, sus genes y la salud

Luis David Alcaraz

Instituto de Ecología
Universidad Nacional Autónoma de México

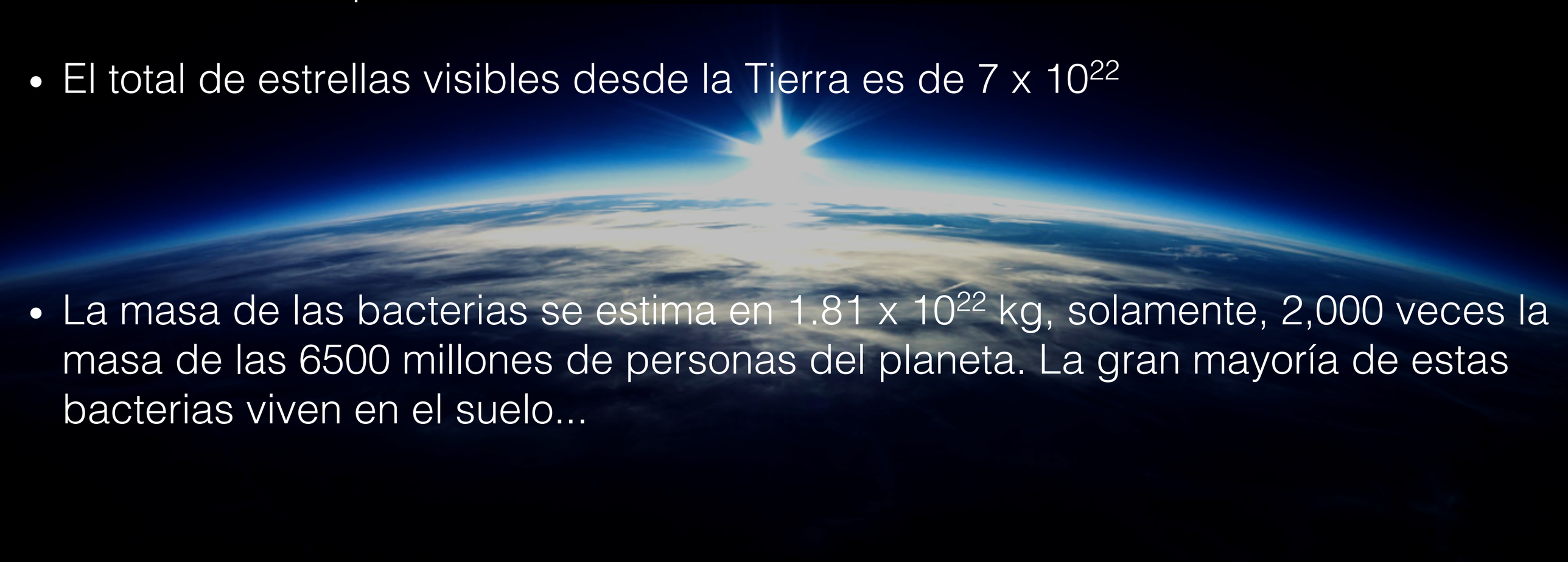
San Cristóbal de las Casas, enero 2016



- Las bacterias, pueden vivir hasta 65 km de altitud en la atmósfera, hasta los 11 km de profundidad en el mar

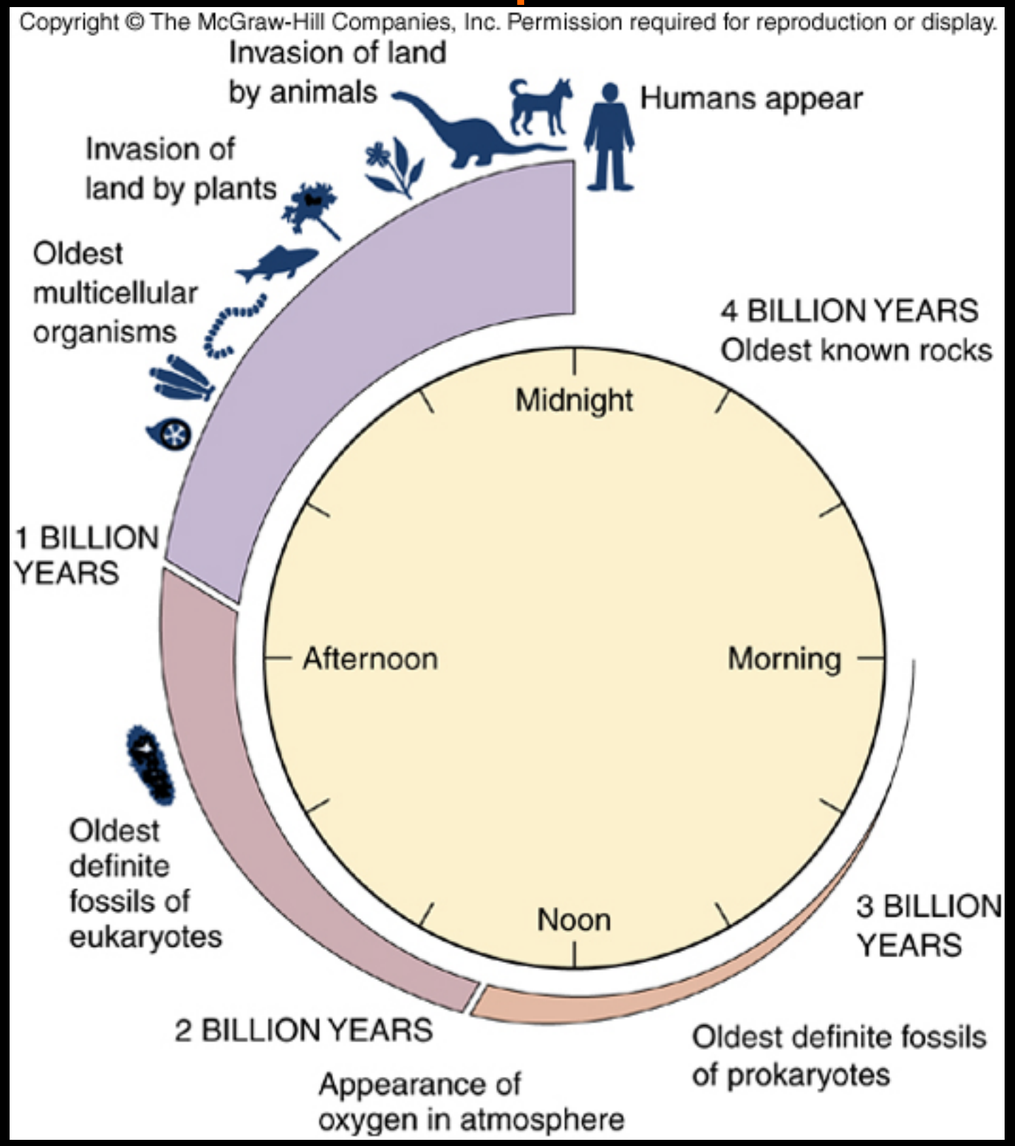
- Se estima que hay un número total de 10^{30} bacterias en nuestro planeta: 1000000000000000000000000000000
- Humanos en el planeta = 6500000000

- El total de estrellas visibles desde la Tierra es de 7×10^{22}



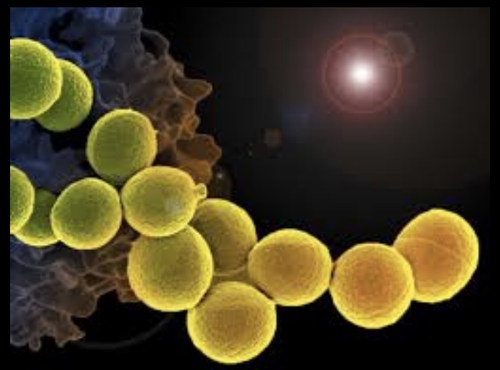
- La masa de las bacterias se estima en 1.81×10^{22} kg, solamente, 2,000 veces la masa de las 6500 millones de personas del planeta. La gran mayoría de estas bacterias viven en el suelo...

La vida en este planeta son las bacterias y sus excepciones

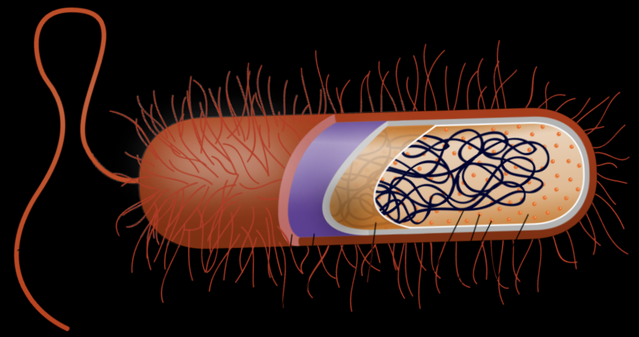


Las bacterias

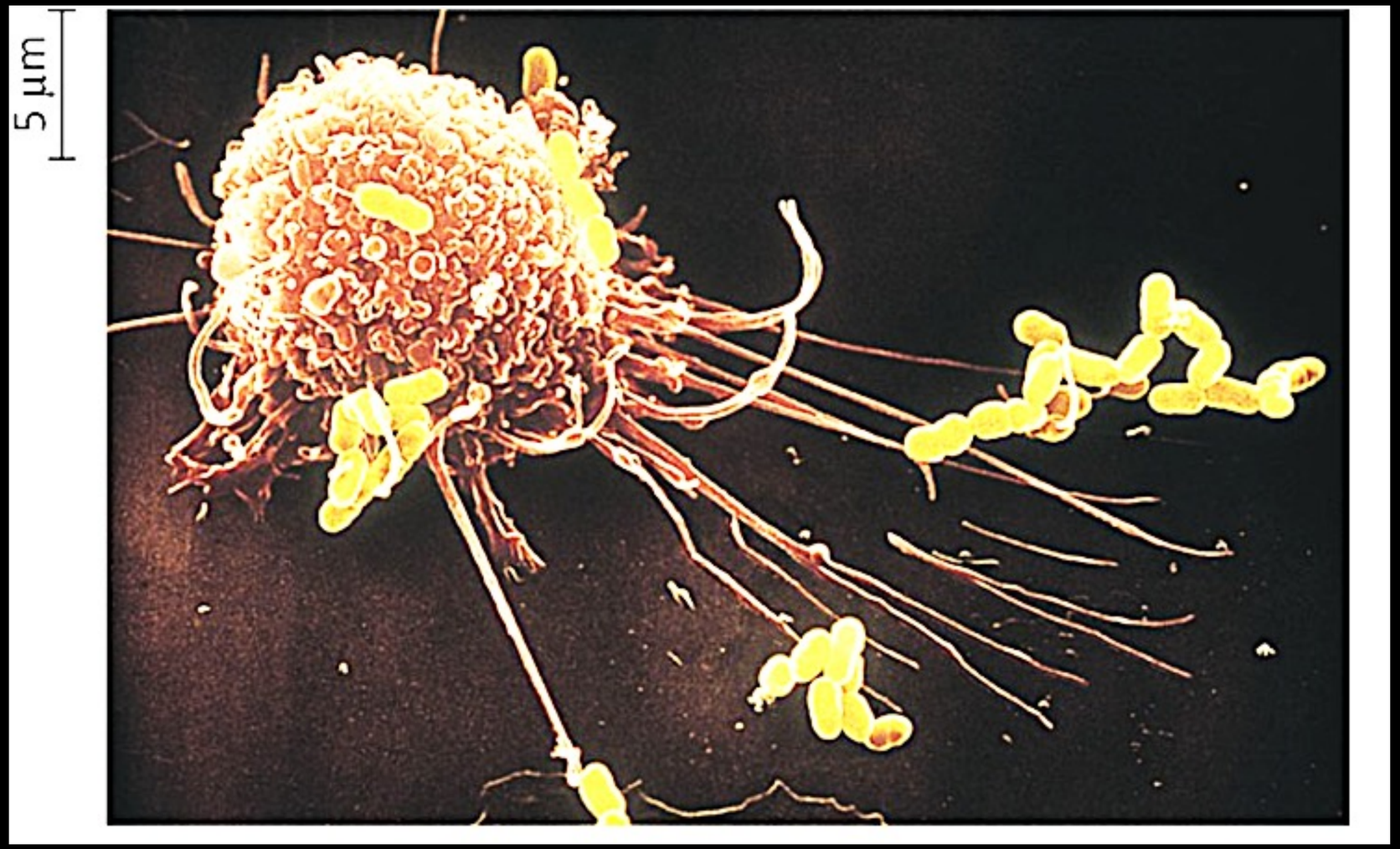
Las bacterias son microorganismos procariotas que presentan un tamaño de unos pocos micrómetros y diversas formas incluyendo filamentos, esferas (cocos), barras (bacilos), sacacorchos (vibrios) y hélices (espirilos)



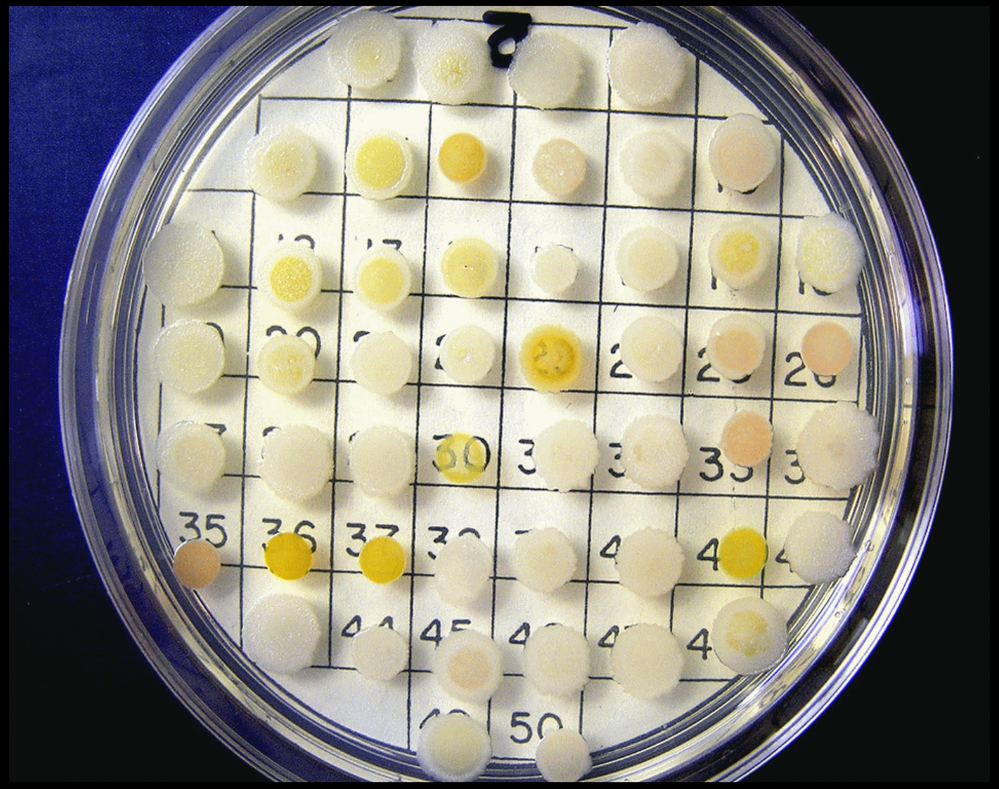




Célula humana y bacterias



Cultivo







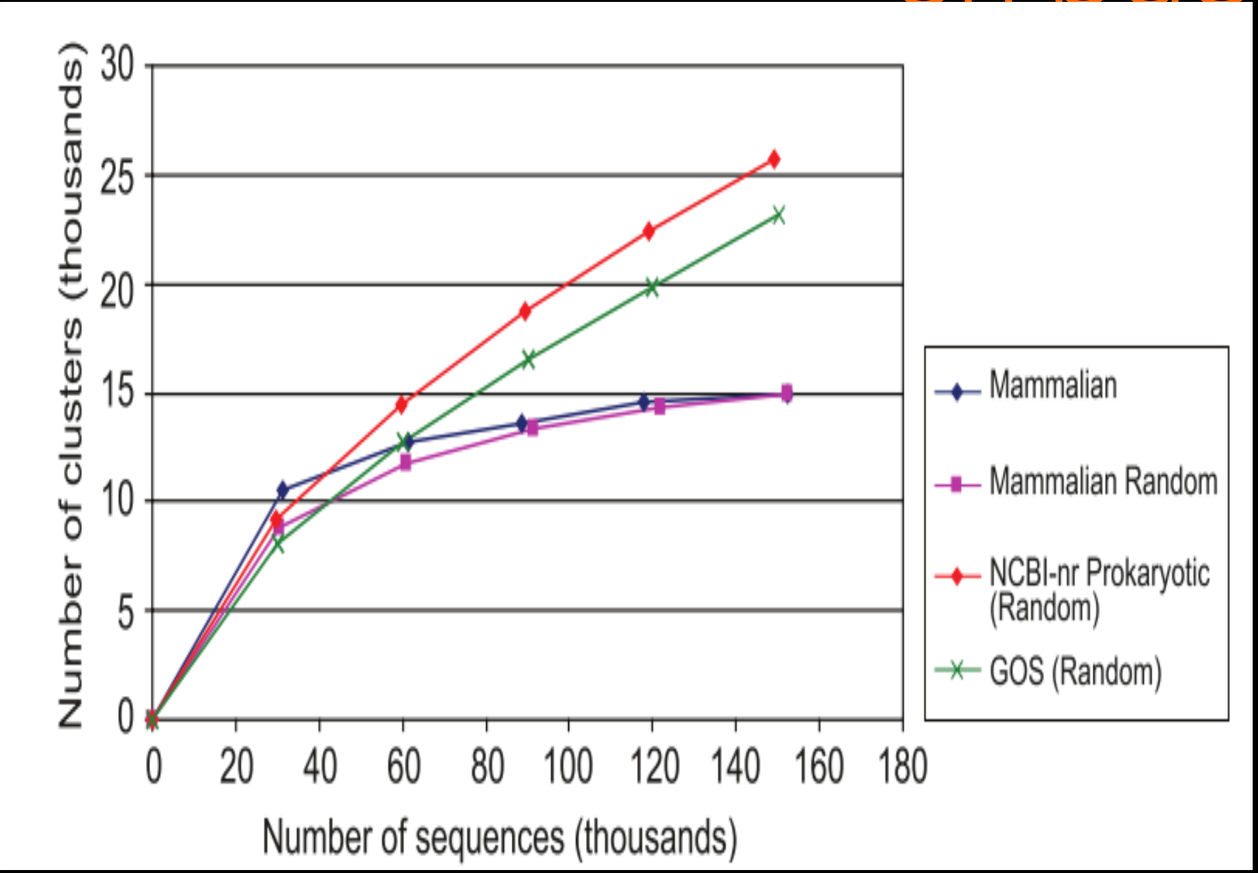


- Cultivo de microorganismos
- Nos permite tener a un ~4% de la diversidad.
- Entendemos su biología individual



Para cultivar bacterias se necesitan una fuente de Carbono (azúcares), Nitrógeno y Fósfero)

La diversidad funcional de la vida se guarda en bacterias

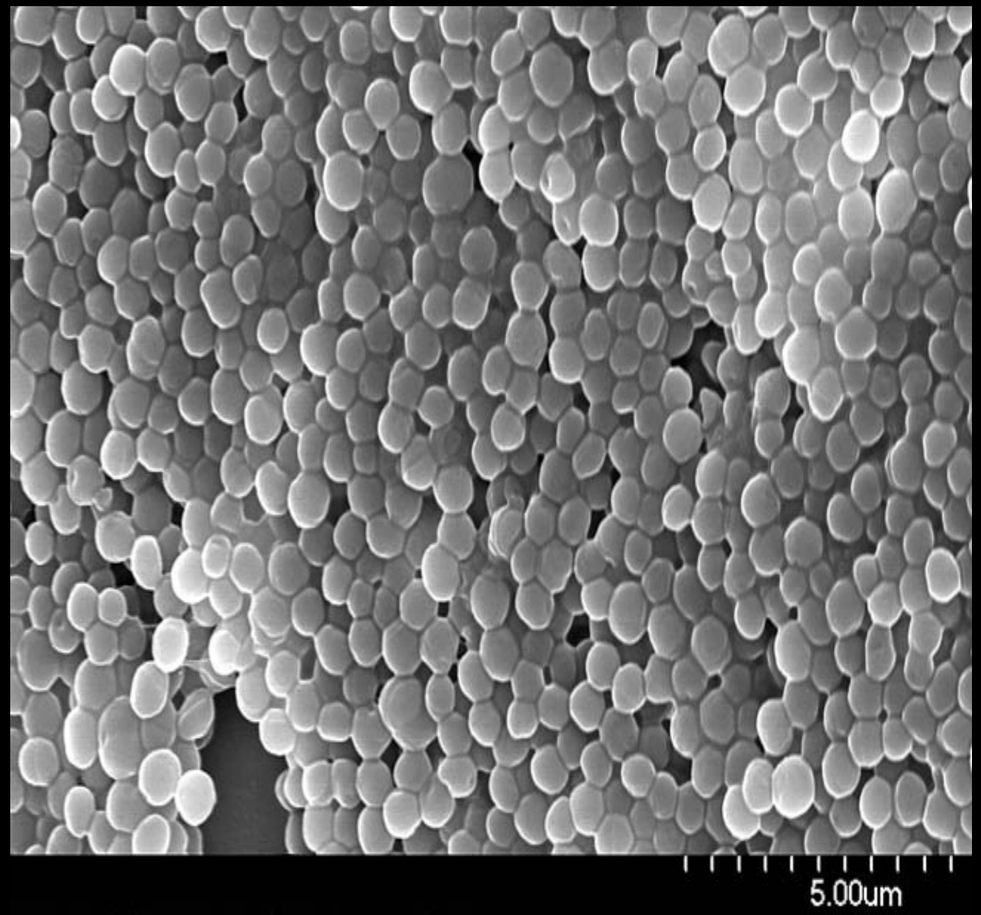


- Solo hemos podido cultivar un 1%
- 1 gr de suelo alberga ~ 10^9 bacteria ~ N species
- La gráfica ilustra que hay más diversidad en genes en las bacterias y que no importa si secuenciamos más genomas de mamíferos, no encontramos nuevos genes.

Yooseph *et al.* 2007. *PLoS Biol.*

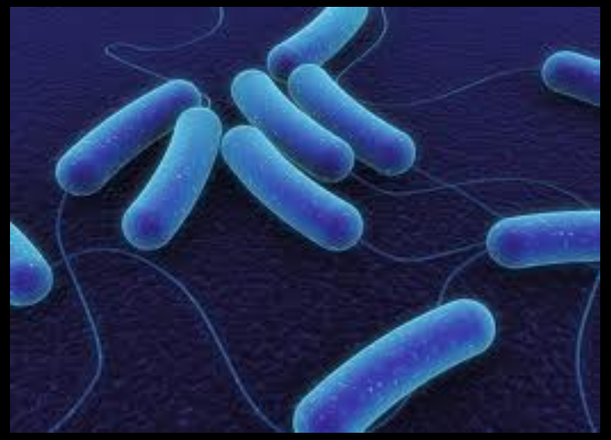
¿Qué bacteria eres?



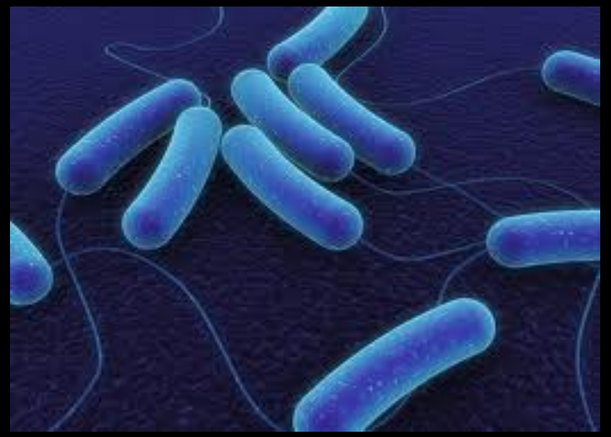


¿Qué estás haciendo?

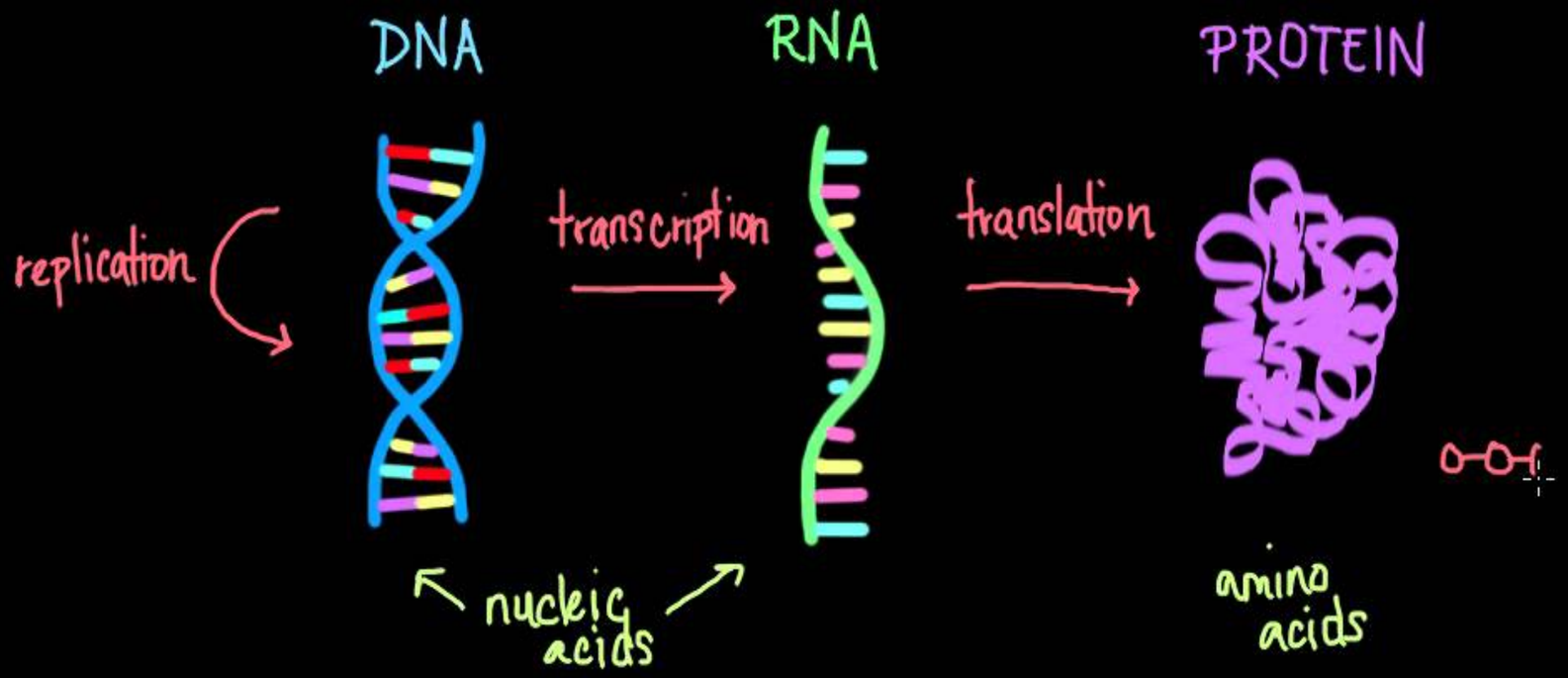


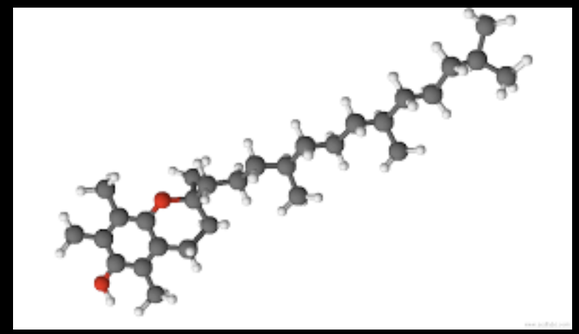






La biología molecular



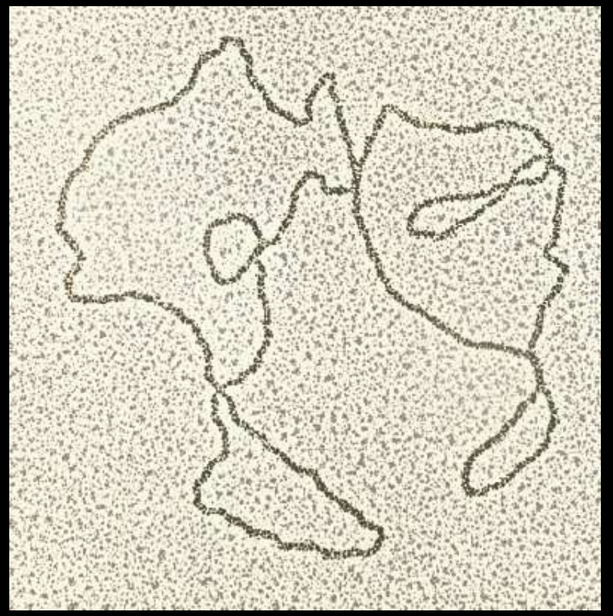


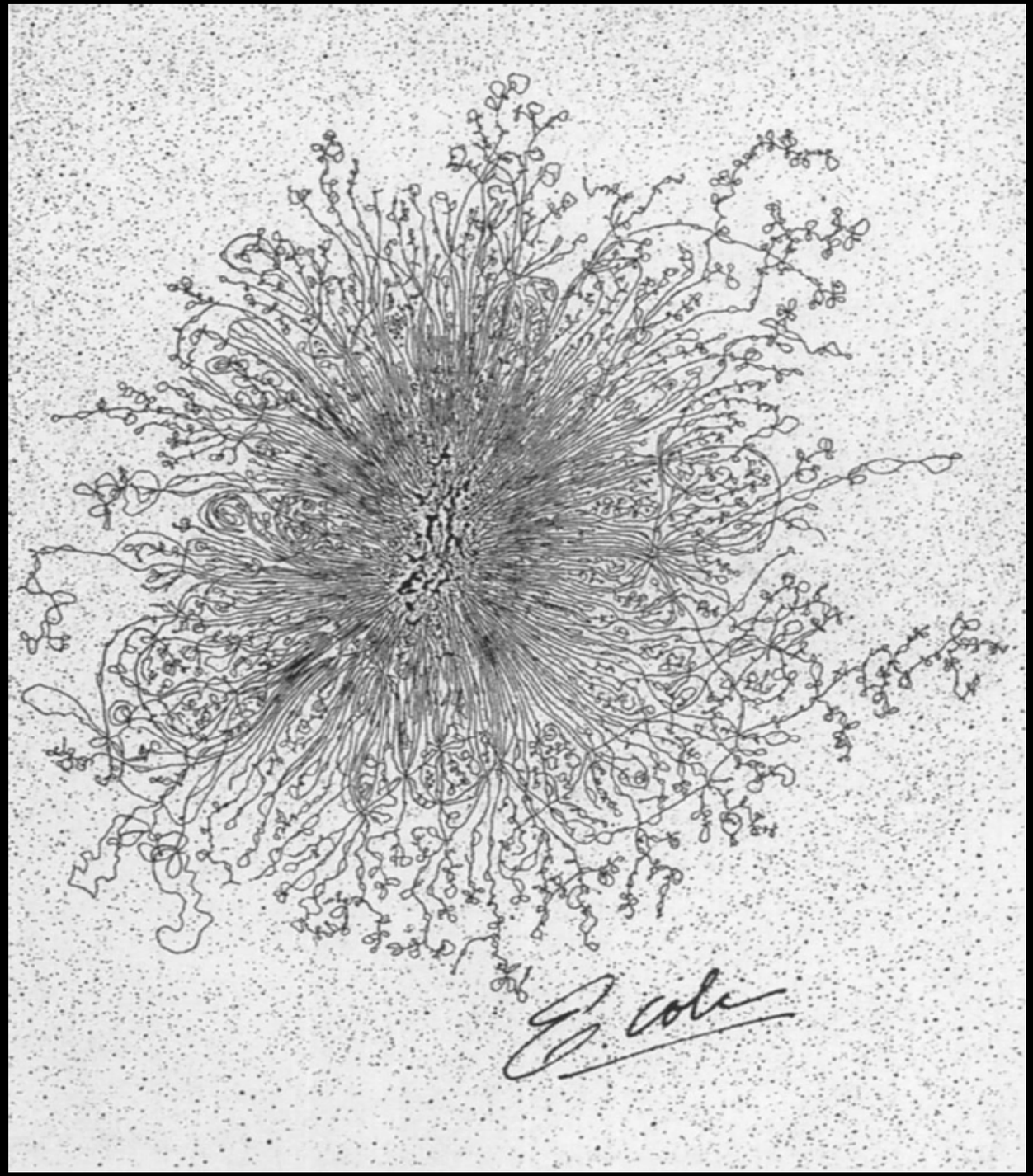
Este esquema pretende ilustrar el dogma central de la biología molecular, los genes se guardan en el DNA (que se puede replicar), los genes se expresan y se copian (transcriben) a otra molécula llamada RNA, luego el mensaje se traduce y se hace proteína (como nuestros cabellos) o puede ser una proteína que sepa hacer reacciones químicas (enzimas)!

Genoma

- El término surge de la fusión de las palabras gen y cromosoma = genoma (1920).
- Es el material genético de un organismo. Consiste de DNA o RNA. El genoma contiene genes codificantes y secuencias no codificantes de DNA/RNA.
- 1977 el primer virus secuenciado
- 1995 El primer genoma (*Haemophilus influenzae*)

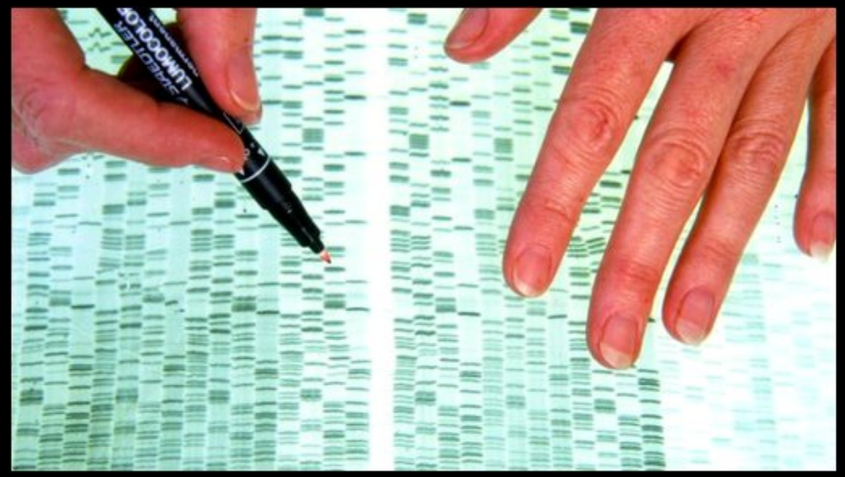

Exon
Intron
Gene
Exon



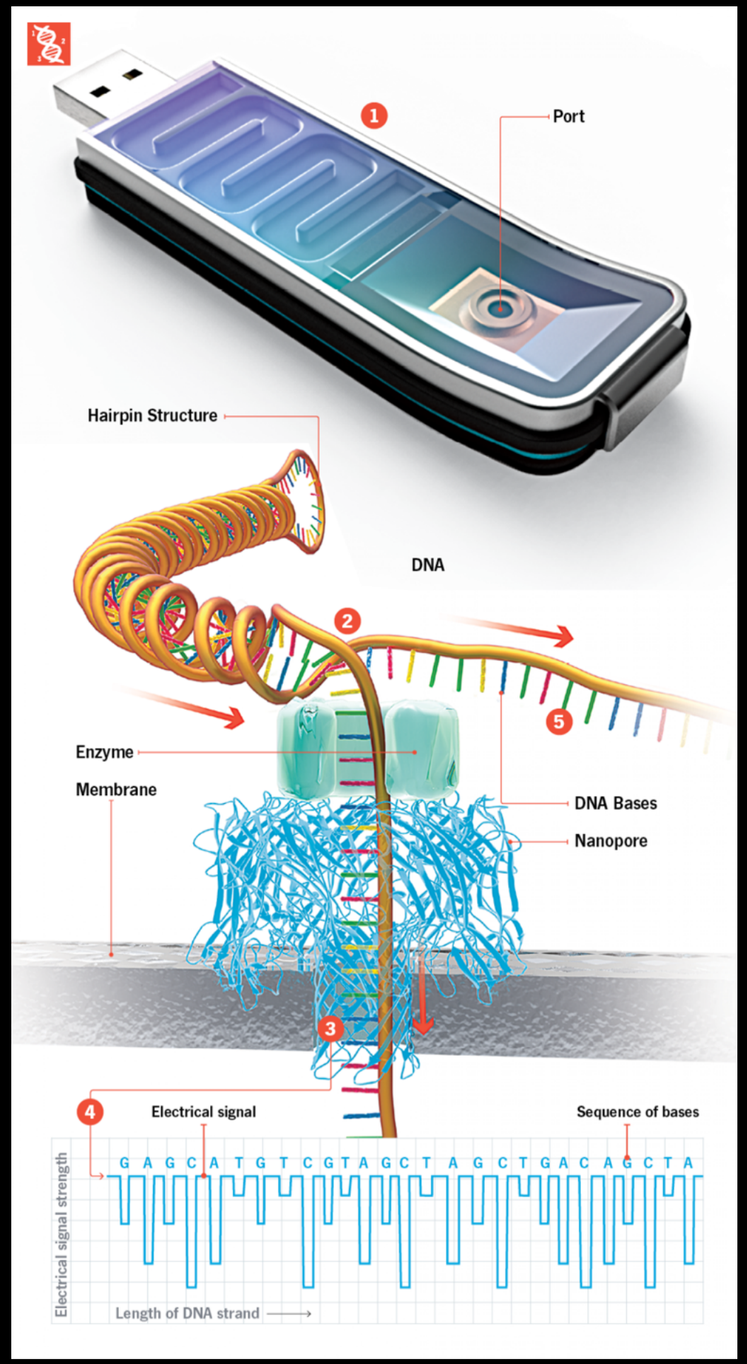




Secuenciando un Genoma

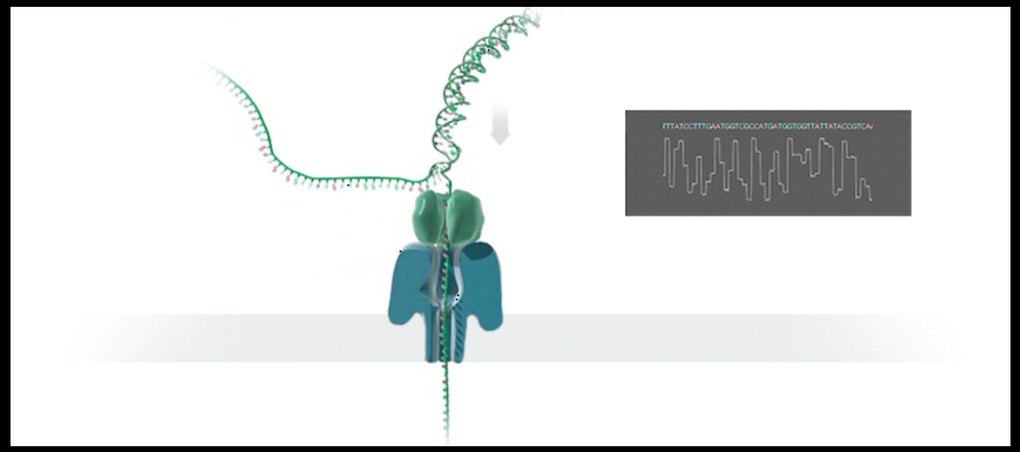






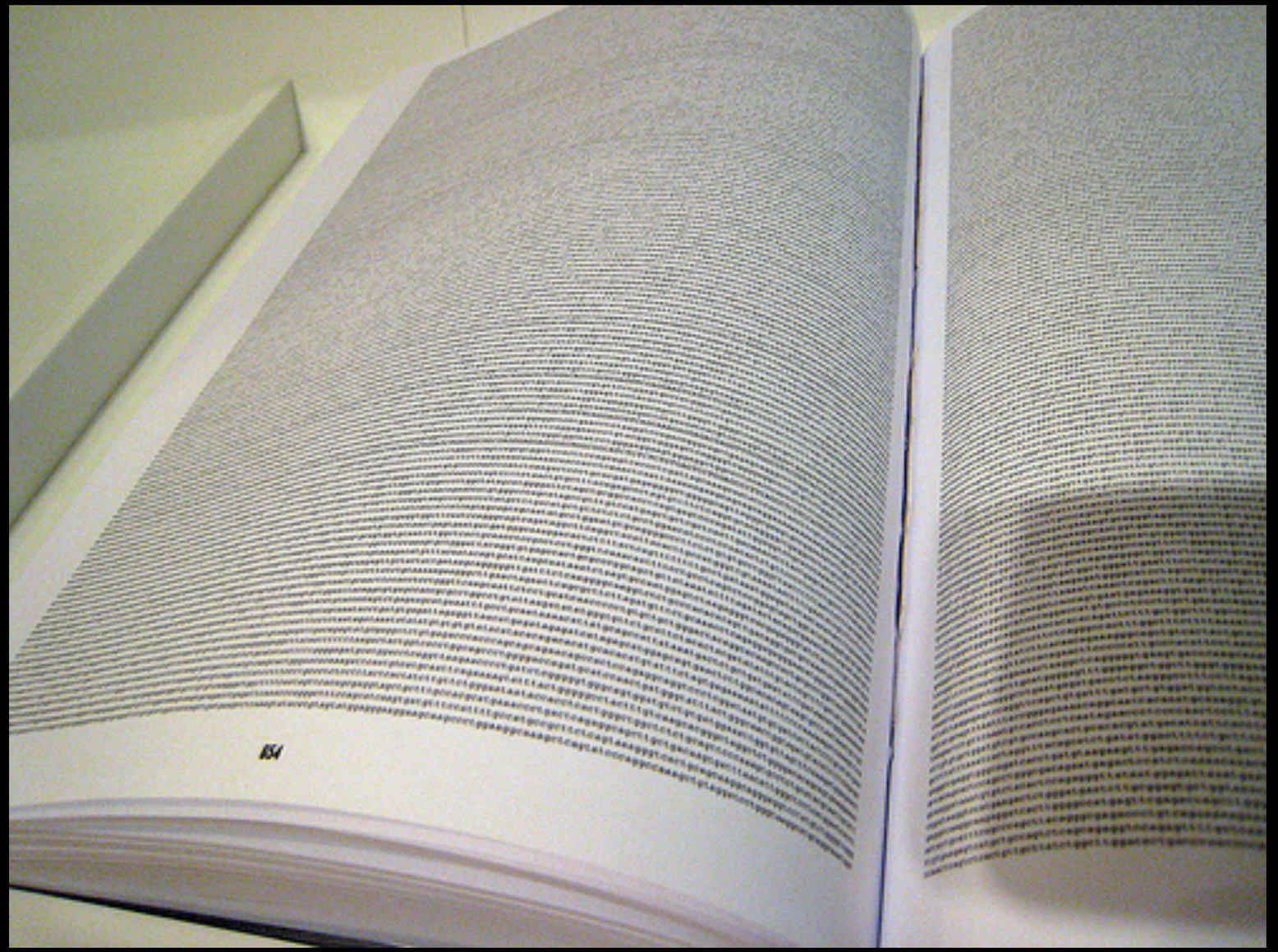
www.popsci.com

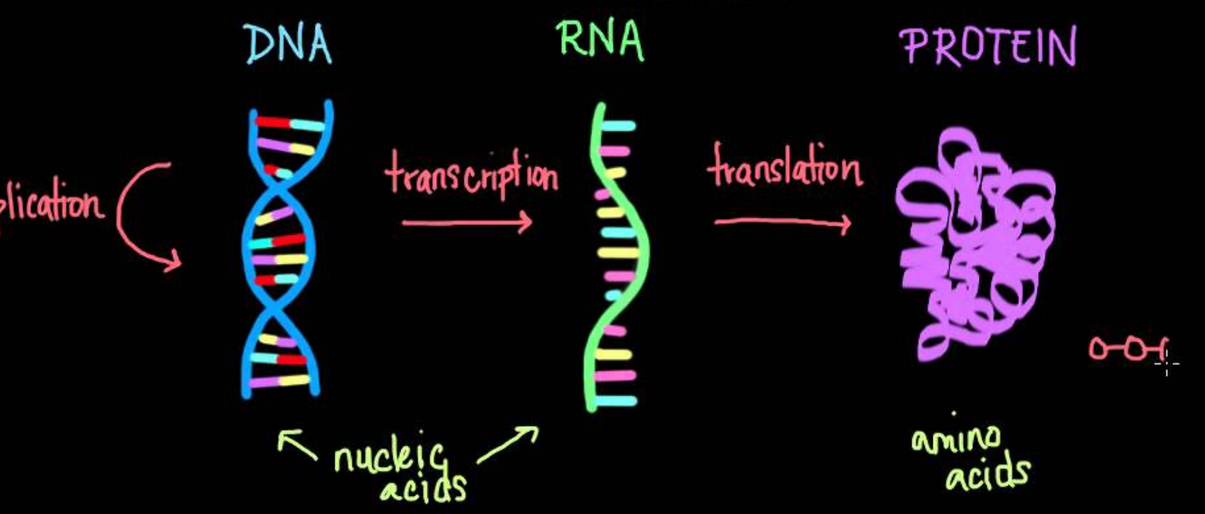
MinION






5 5 5 6 6 6 6 6 6 7 7 7
7 7 7 8 8 8 8 8 8 9 9 9 9 9 10 10
10 10 10 11 11 11 11 11 12 12 12 12
13 14 14 14 15 15 15 15 16
18 18 18 19 19 19 20 20 20
X X X Y Y Y


154



El código genético nos permite leer el lenguaje del DNA → RNA → Proteína

	U	C	A	G	
U	UUU Phe UUC UUA Leu UUG	UCU UCC UCA UCG Ser	UAU Tyr UAC UAA Stop UAG Stop	UGU Cys UGC UGA Stop UGG Trp	U C A G
C	CUU CUC CUA CUG Leu	CCU CCC CCA CCG Pro	CAU His CAC CAA Gln CAG	CGU CGC CGA CGG Arg	U C A G
A	AUU AUC AUA Ile AUG Met	ACU ACC ACA ACG Thr	AAU Asn AAC AAA Lys AAG	AGU Ser AGC AGA Arg AGG	U C A G
G	GUU GUC GUA GUG Val	GCU GCC GCA GCG Ala	GAU Asp GAC GAA Glu GAG	GGU GGC GGA GGG Gly	U C A G

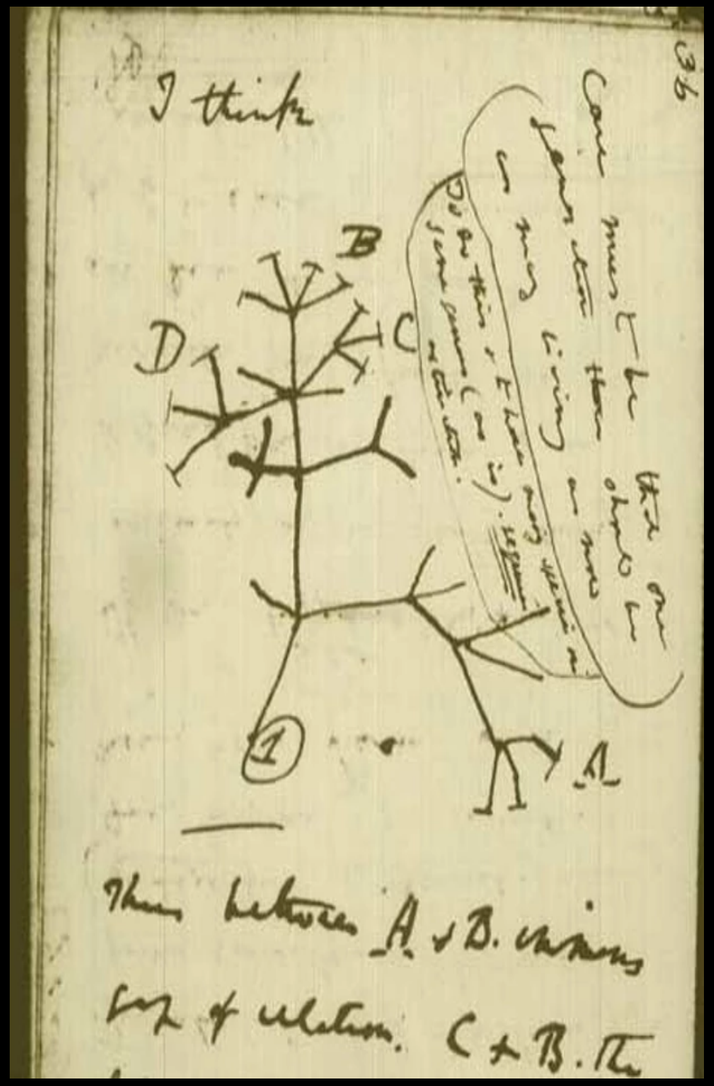
GACTACATCAATCGGGCAACACCACC
CATCGGGACGCGAGCACAATACGAAA
TGGCAGACCGACAGTTCCTCGGATTG
CCATAAGGAGTTTTAGGGGTGGTTCG
ATCTCTGGATGTCGCTTAAATCAGGTGTCATCAAAGATTCGTCGTCTCAGTTGGTAGGTATCACCATGTT
TAAGGTGGGCTGCCCAACTCTGTAAGCACTGAATAAGATCTTGAGGGTCACATTGATAGGTTCCATAGGC
TTGTTGCAGGTTTTTGATTCGTTGACGACCTCGGCGGAGGTTGTCGTTTCTGACTCGGATGCGGTCATGC
AGCACTCAGAAGCCGACGAAGTTGGCTCCTTGTTGAGTTTCAAATTGCTGACTTTTTACGGGATGGATCT
TGAGGCGTAAGGTCGCTAAGTAGTTTTCAATGGAGGTGCGGCAGTGTTGGAGATATTGCCATTCATCTGA
GAATAAGGCGAGGTCATCTACGTAGCGTAAATACTTTGAACAACGCAGGTTCTCTTTAACGTAATGATCA
AAGCTATTGAGATAGACGTTGGCAAAGAATTGGCTGGTTAGGTTACCGATGAGCAACCCTCGTTTGCGAG
TCAGTGGGGTTAGCAGGGTGCCTCCAGGAAAATATTCAATGGAAGGGTCTTGTTCATTGCTGTTGTCGAT

750 gramos de pierna de puerco
2 hojas de laurel
1/2 cebolla
4 ajos
agua
1/2 kilo de jitomates
4 chiles de árbol
4 chiles mirasol
1 cucharada de fécula de maíz
1 kilo de masa
250 gramos de manteca de cerdo
1 cucharada de sal
1 cucharada de polvo para hornear
Hojas secas de maíz remojadas en agua caliente

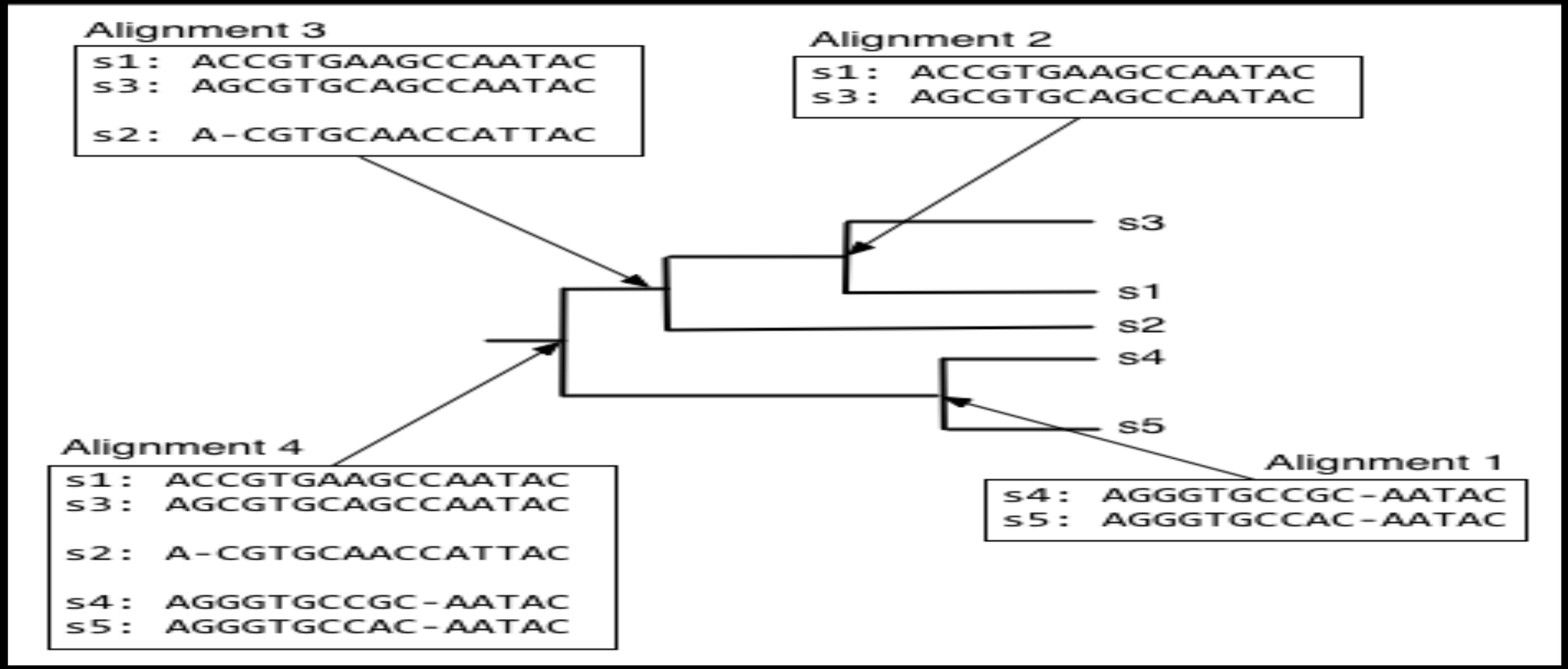
1. Pon la carne en una olla mediana con suficiente agua, cebolla, hojas de laurel, ajos y sal al gusto. Deja que hierva durante 5 minutos, tapa y cuece a fuego lento durante 20 minutos, o hasta que esté bien cocida.
2. En otra olla con agua hirviendo, cuece los jitomates junto con los chiles durante 5 minutos. Licua con un poco de agua y una cucharada de maizena hasta lograr una salsa espesa. Reserva.
3. Una vez que la carne está lista, coloca en un recipiente y desmenuza bien. Reserva.
4. En un tazón o recipiente grande, mezcla la masa, manteca, 1 cucharada de sal y polvo para hornear. Amasa bien hasta lograr una consistencia suave y sin grumos. Agrega un chorrito del caldo de puerco para trabajarla más fácilmente y mantenerla ligeramente húmeda.
5. Coloca una bolita de masa en la tortilladora y presiona suavemente hasta formar una tortilla gruesa. Coloca en una hoja de maíz, coloca carne deshebrada al gusto y cubre con una cucharada de la salsa preparada.
6. Dobla la parte inferior de la hoja y cierra los lados. Repite el procedimiento hasta terminar con la carne. Coloca los tamales en una olla vaporera con suficiente agua. Cuece a fuego medio-bajo durante 1 hora, o hasta que al insertar un palillo en el centro del tamal, éste salga limpio.



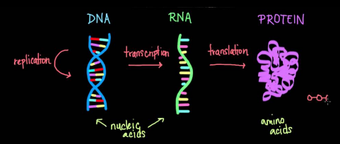
El árbol de la vida

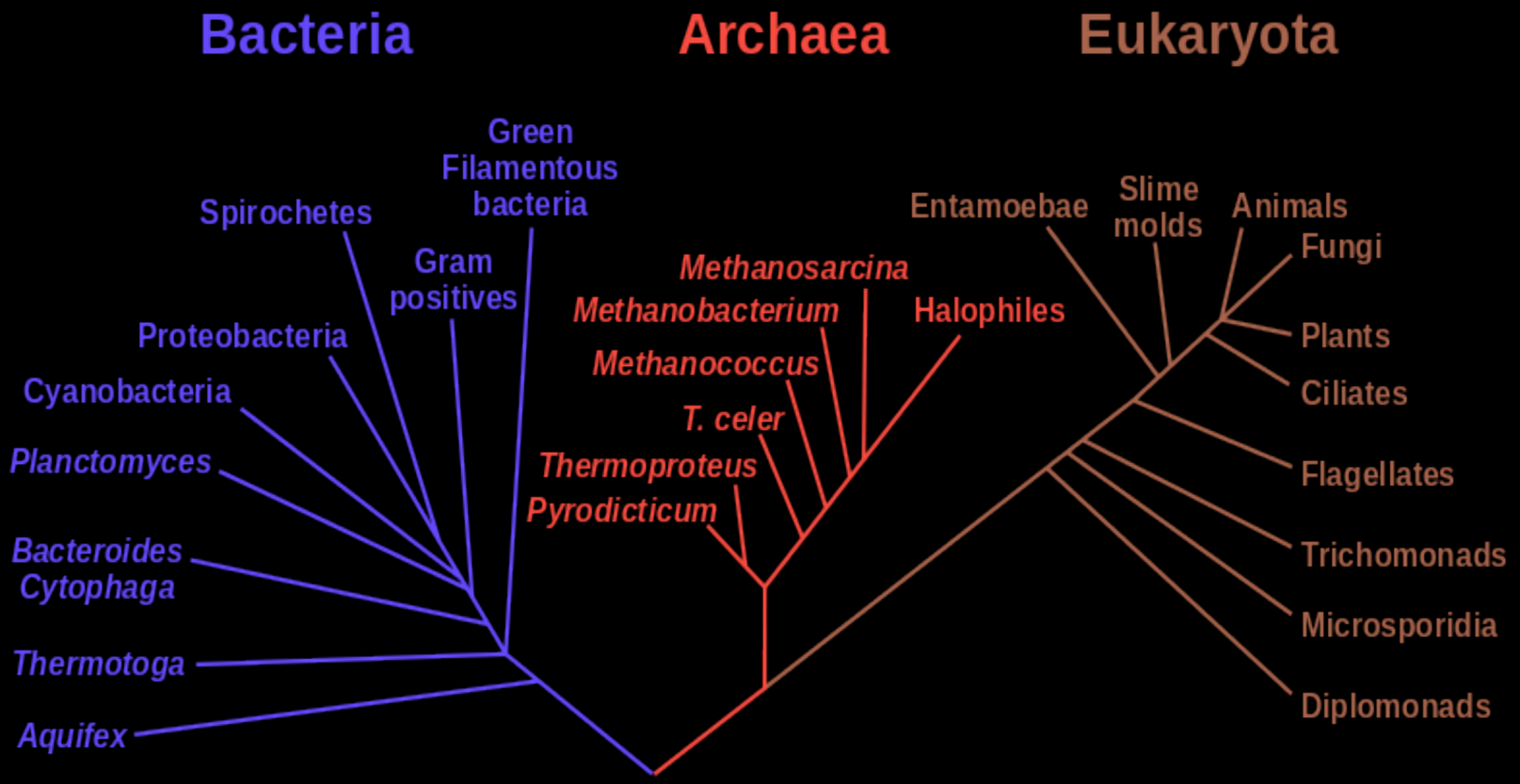


El árbol de la vida con genes

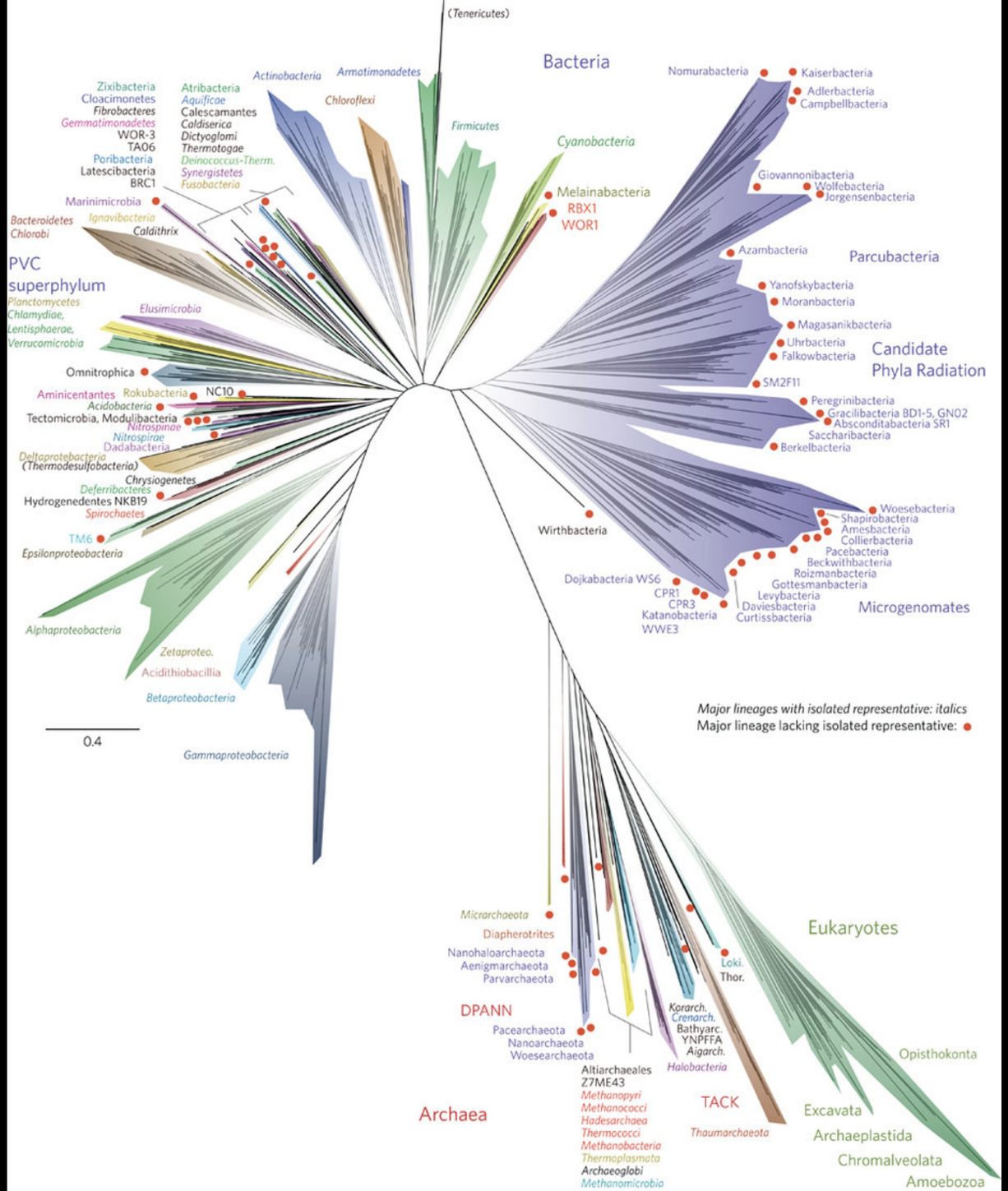


El árbol de la vida

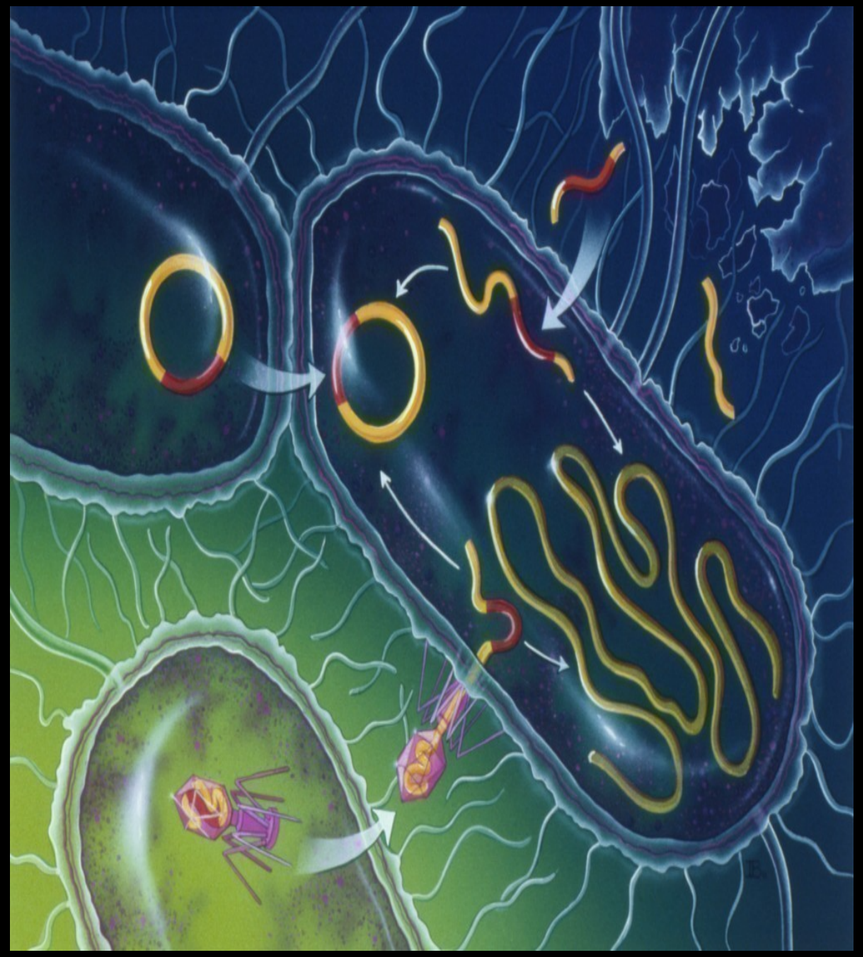




http://www.theguardian.com/


(Tenericutes)
Bacteria
Actinobacteria
Armatimonadetes
Chloroflexi
Firmicutes
Cyanobacteria
Zixibacteria
Cloacimonetes
Fibrobacteres
Gemmatimonadetes
WOR-3
TA06
Poribacteria
Latescibacteria
BRC1
Atribacteria
Aquificae
Calescamantes
Caldiserica
Dictyoglomi
Thermotogae
Deinococcus-Therm.
Synergistetes
Fusobacteria
Marinimicrobia
Bacteroidetes
Chlorobi
Ignavibacteria
Calditrhix
PVC
superphylum
Planctomycetes
Chlamydiae,
Lentisphaerae,
Verrucomicrobia
Elusimicrobia
Omnitrophica
Aminicentantes
Rokubacteria
NC10
Acidobacteria
Tectomicrobia, Modulibacteria
Nitrospinae
Nitrospirae
Dadabacteria
Deltaprotebacteria
(Thermodesulfobacteria)
Chrysiogenetes
Deferribacteres
Hydrogenedentes NKB19
Spirochaetes
TM6
Epsilonproteobacteria
Alphaproteobacteria
Zetaproteo.
Acidithiobacillia
Betaproteobacteria
Gammaproteobacteria
0.4
Melainabacteria
RBX1
WOR1
Nomurabacteria
Kaiserbacteria
Adlerbacteria
Campbellbacteria
Giovannonibacteria
Wolfebacteria
Jorgensenbacteria
Azambacteria
Parcubacteria
Yanofskybacteria
Moranbacteria
Magasanikbacteria
Uhrbacteria
Falkowbacteria
SM2F11
Candidate
Phyla Radiation
Peregrinibacteria
Gracilibacteria BD1-5, GN02
Absconditabacteria SR1
Saccharibacteria
Berkelbacteria
Wirthbacteria
Woesebacteria
Shapirobacteria
Amesbacteria
Collierbacteria
Pacebacteria
Beckwithbacteria
Roizmanbacteria
Gottesmanbacteria
Levybacteria
Daviesbacteria
Curtissbacteria
Microgenomates
Dojkabacteria WS6
CPR1
CPR3
Katanobacteria
WWE3
Major lineages with isolated representative: italics
Major lineage lacking isolated representative:
Micrarchaeota
Diapherotrites
Nanohaloarchaeota
Aenigmarchaeota
Parvarchaeota
DPANN
Pacearchaeota
Nanoarchaeota
Woesearchaeota
Loki.
Thor.
Korarch.
Crenarch.
Bathyarc.
YNPFFA
Aigarch.
Halobacteria
Altiarchaeales
Z7ME43
Methanopyri
Methanococci
Hadesarchaea
Thermococci
Methanobacteria
Thermoplasmata
Archaeoglobi
Methanomicrobia
Archaea
TACK
Thaumarchaeota
Eukaryotes
Opisthokonta
Excavata
Archaeplastida
Chromalveolata
Amoebozoa

Transferencia Horizontal de Genes

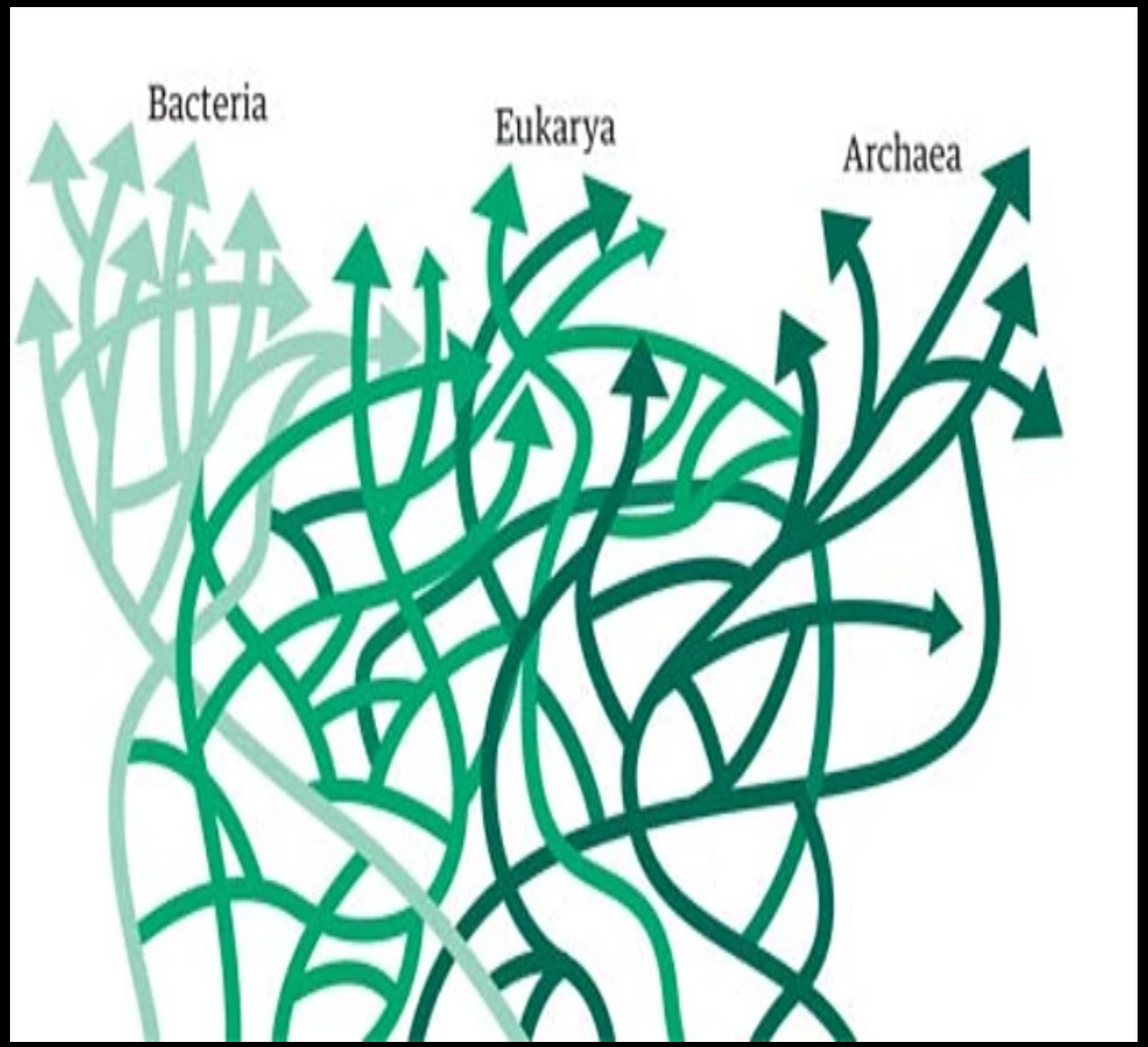


La **transferencia genética horizontal** (**TGH**) es el movimiento de material genético entre organismos unicelulares y/o pluricelulares, que no es a través la transmisión vertical (la transmisión del ADN de padres a su descendencia).[1] La TGH es sinónimo de **transferencia genética lateral** (**TGL**) y ambos términos son intercambiables.[2] [3] [4] La TGH ha demostrado ser un factor importante en la evolución de muchos organismos.[5]

La transferencia genética horizontal es la razón principal de que se propague en las bacterias la resistencia a los antibióticos.[5] [6] [7] [8] [9] y juega un papel importante en la evolución de bacterias que pueden degradar compuestos nuevos como los pesticidas creados por los humanos,[10] y en la evolución, el mantenimientos y la transmisión de virulencia.[11] Esta transferencia genética horizontal normalmente involucra el uso de bacteriófagos y plásmidos.[12] [13] Los genes que son responsables de la resistencia a antibióticos en una especie de bacteria pueden ser transferidos a otra especie a través de varios mecanismos (e.g. via F-pilus), subsecuentemente armando al recipiente de genes contra antibióticos, lo que se está convirtiendo en un reto médico

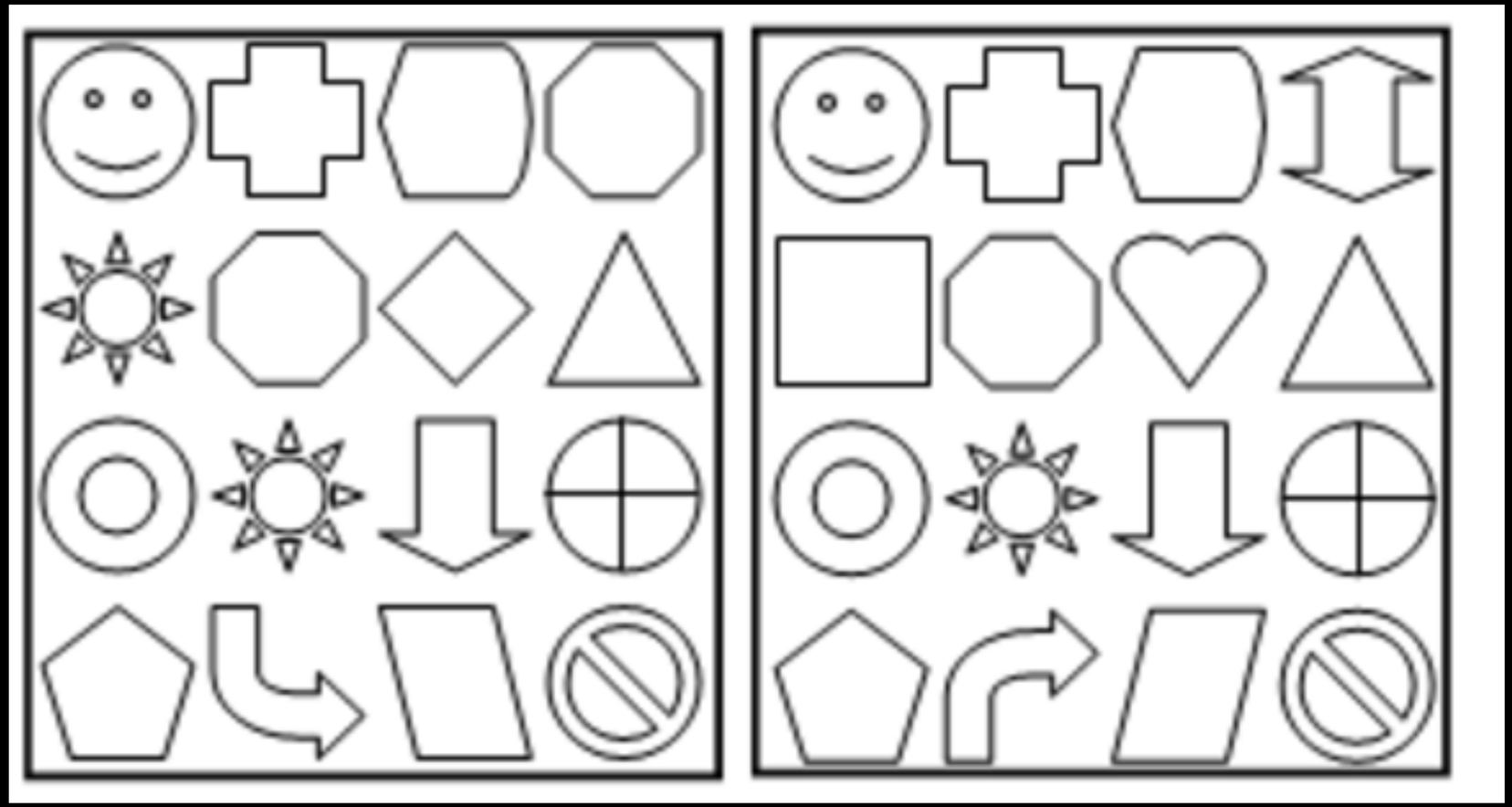
Fuente: https://es.wikipedia.org/wiki/Transferencia_gen%C3%A9tica_horizontal

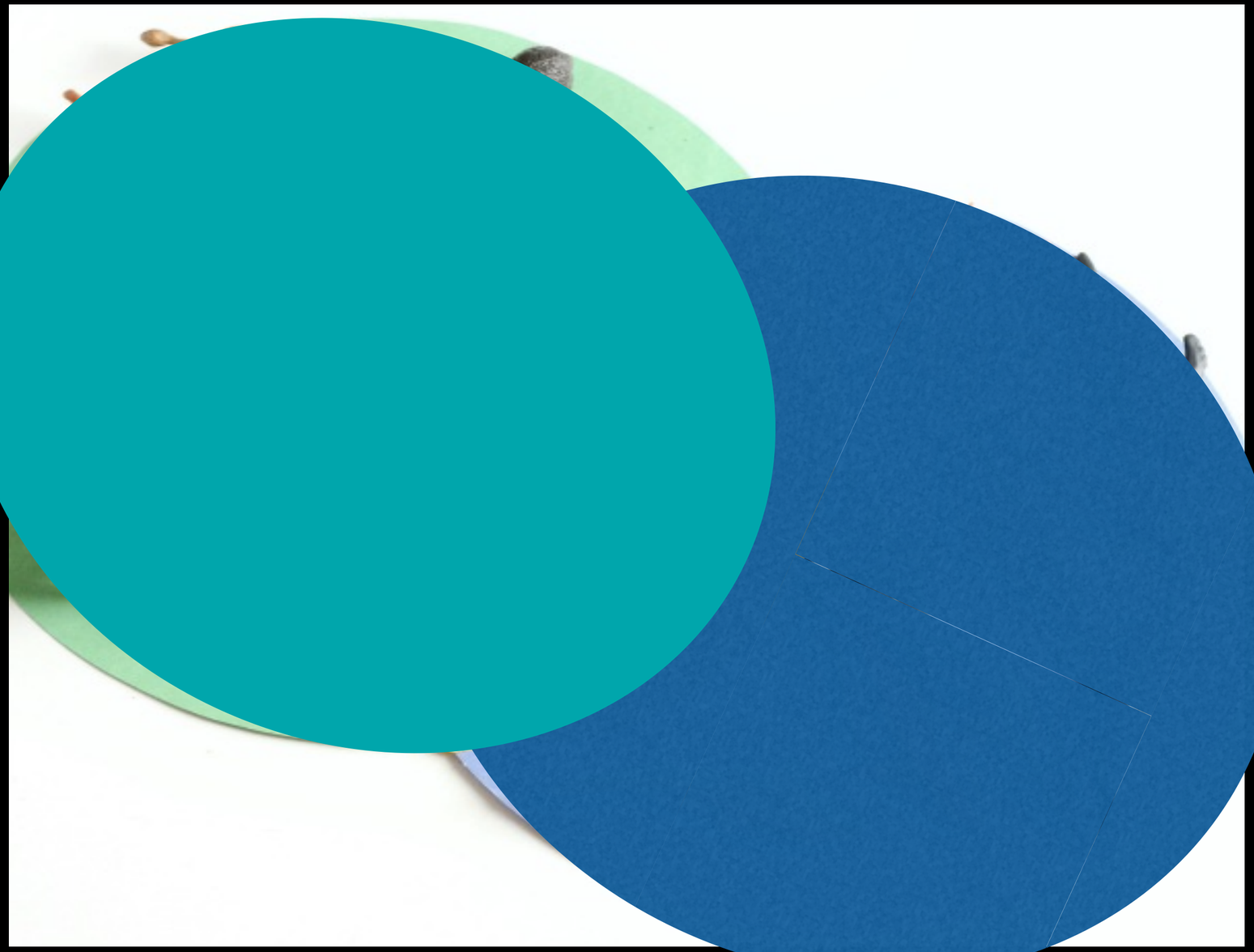
Los genes se mueven solitos en la naturaleza, de una especie a otra, entre distintos dominios (no solo en transgénicos de laboratorio)



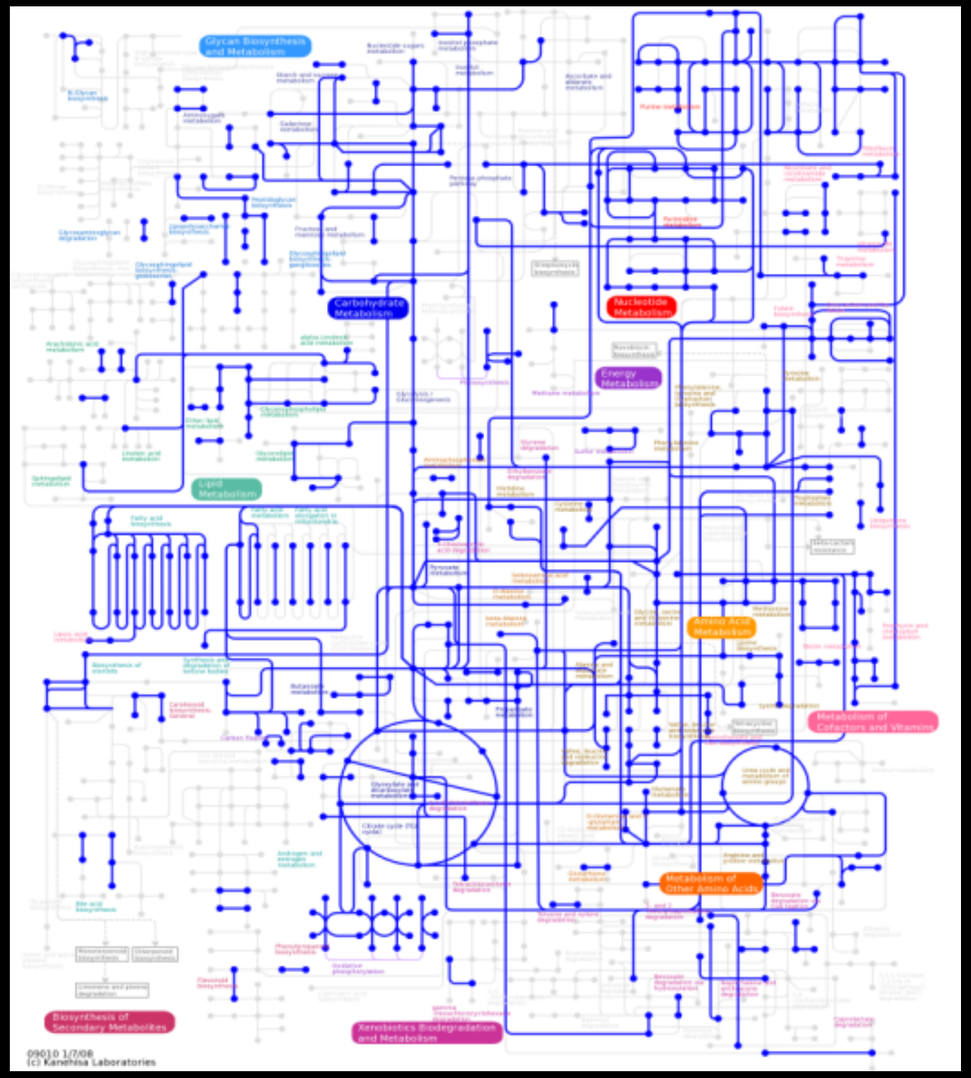
La transferencia horizontal de genes nos hace pensar en un árbol de la vida mucho más conectado y con flujo entre los distintos organismos que lo conformamos.

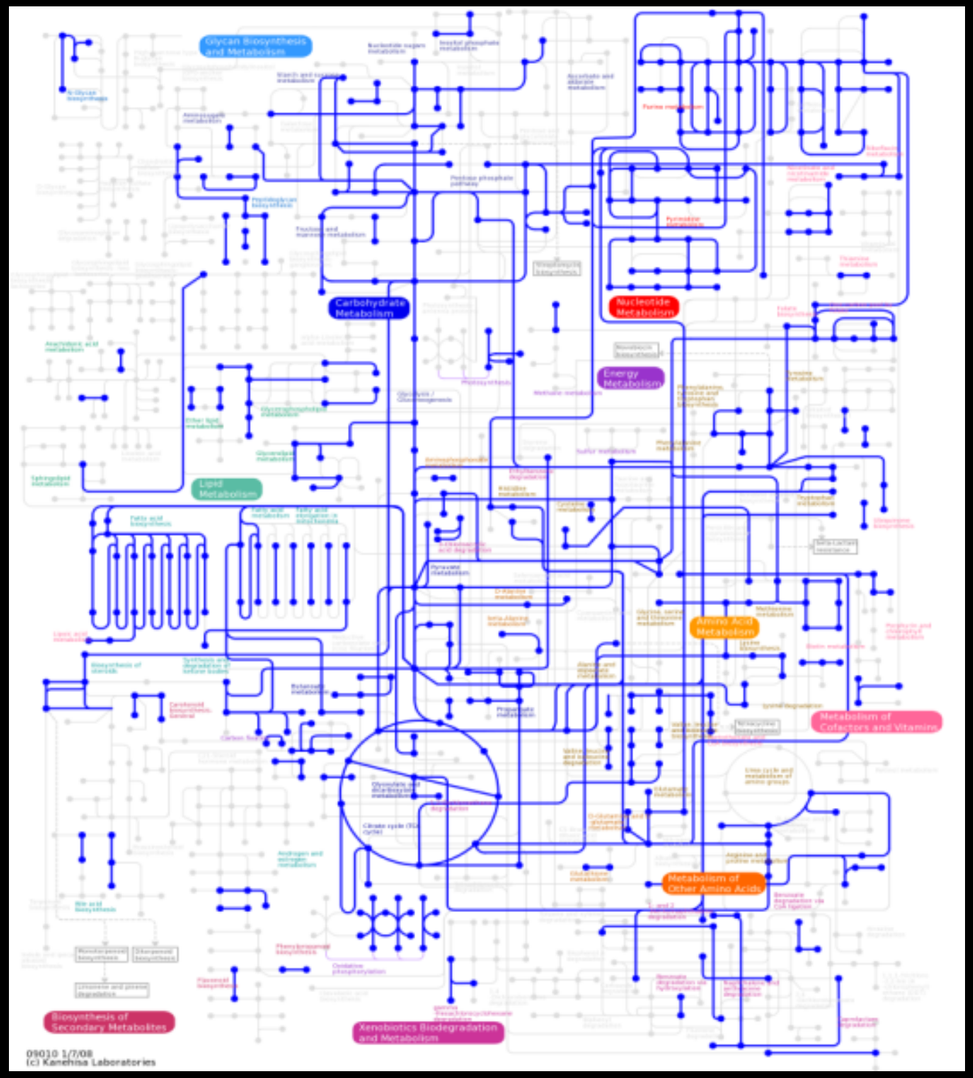
Mi trabajo resumido: Encuentre las diferencias





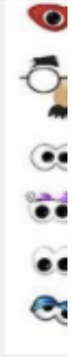
Encontrando las diferencias a nivel metabólico





Manual po ma de una



















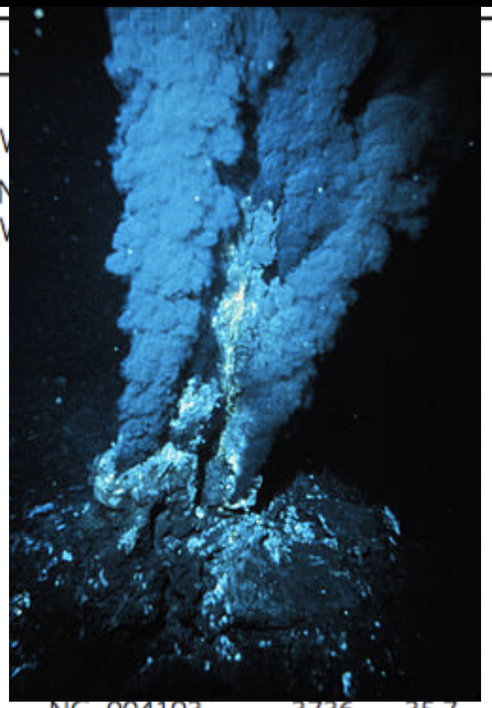








Strains				Habitat
Bacillus sp. m3-13				Fresh water
Bacillusc oahuilensis m4-4				Fresh water
Bacillus subtilis subsp. *subtilis* str. 168				Soil
Bacillus halodurans C-125				Soil, Fresh water
Bacillus cereus ATCC 10987				Dairy isolate, Soil
Bacillus anthracis str. Ames				Soil
Oceanobacillus iheyensis HTE831	NC_004193	3736	35.7	Marine
Bacillus cereus ATCC 14579				
Bacillus anthracis str. Sterne				
Bacillus thuringiensis serovar konkukian str. 97-27				



Bacillus licheniformis ATCC 14580	NC_006270	4371	46.2	Soil
Bacillus cereus E33L	NC_006274	6010	35.4	Soil
Geobacillus kaustophilus HTA426	NC_006510	3733	52.1	Deep sea,
Bacillus clausii KSM-K16				
Bacillus anthracis str. 'Ames Ancestor'				
Bacillus thuringiensis str. Al Hakam				
Bacillus pumilus SAFR-032				
Bacillus veihenstephanensis KBAB4				
Bacillus sp. NRRLB14911	NZ_ (WGS semi-finished)			Marine





Alcaraz *et al. BMC Genomics* 2010, **11**:332

La esporulación en *Bacillus*

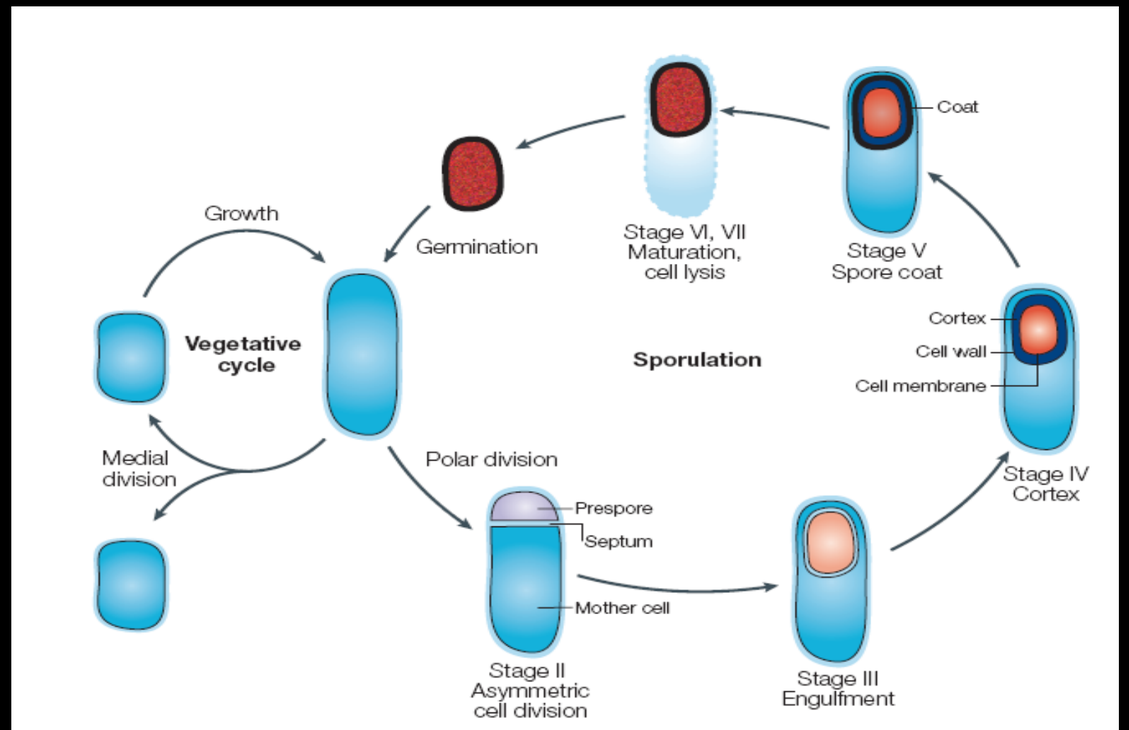
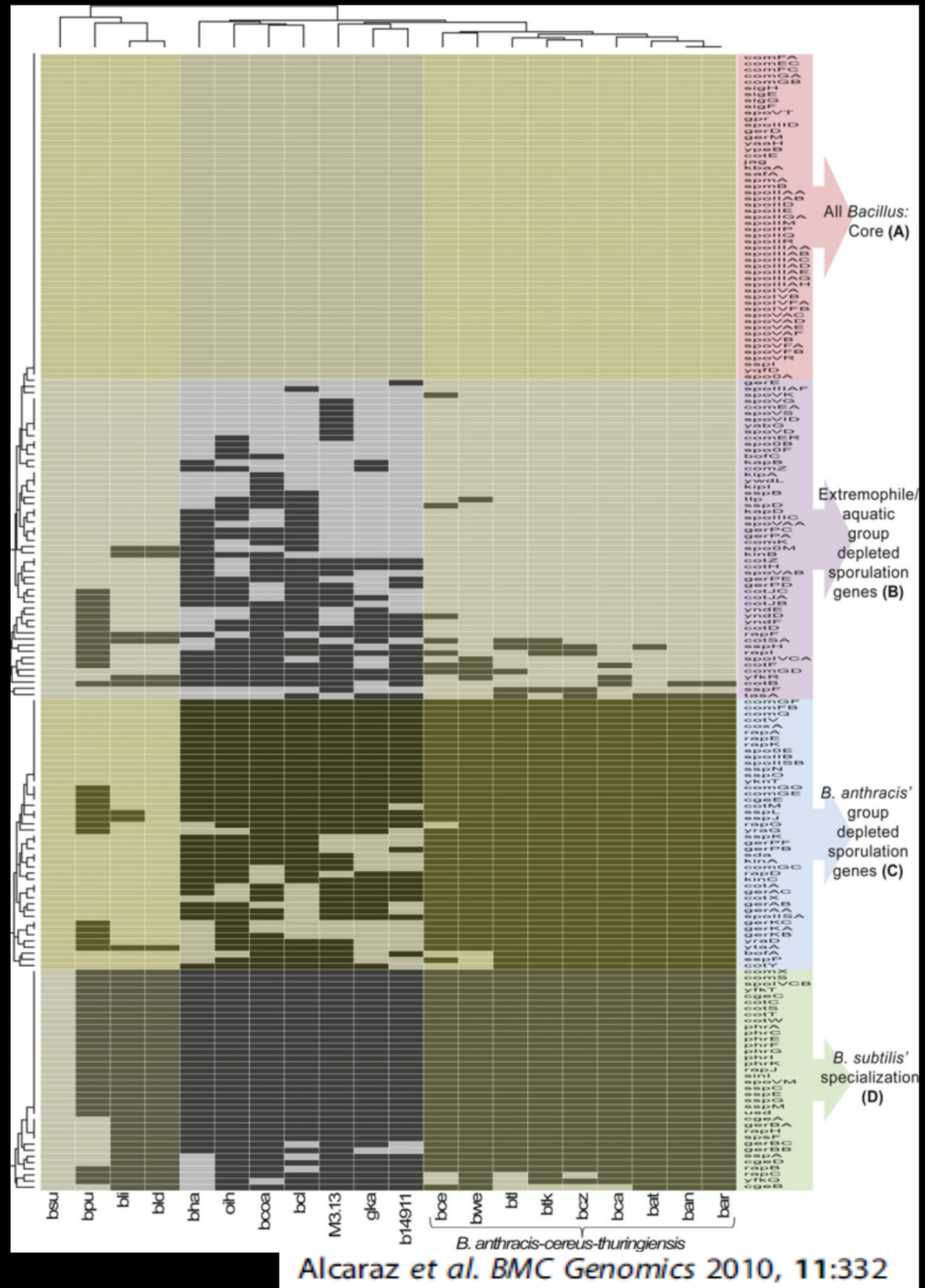
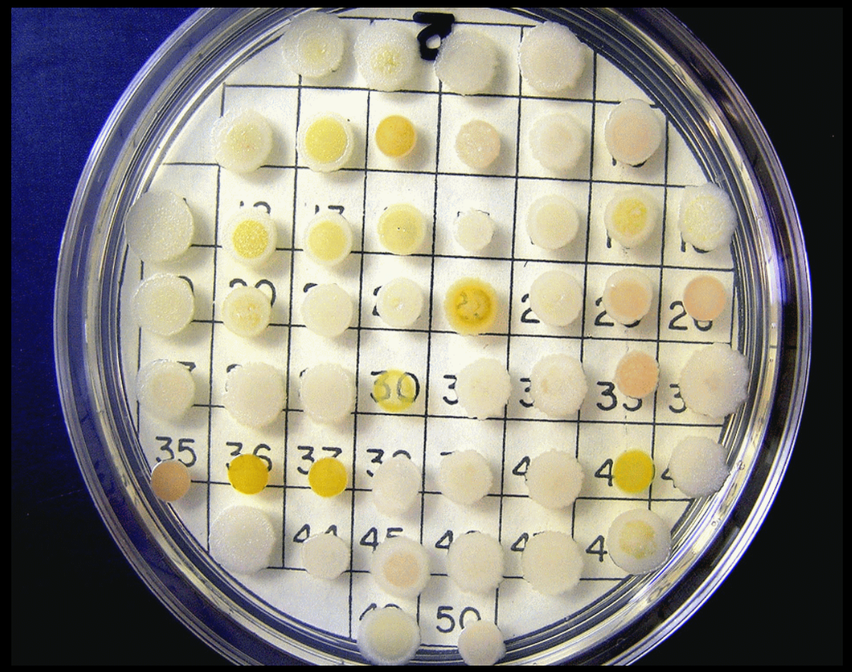


Figure 1 | **The sporulation cycle of *Bacillus subtilis*.** This simplified schematic shows only the key stages of the cycle.



Alcaraz *et al. BMC Genomics* 2010, **11**:332

Cultivo



Metagenómica



Crédito Foto: http://adha.cdeworld.com

- Cultivo de microorganismos
- Nos permite tener a un ~4% de la población.
- Entendemos su biología individual

- Enfoque libre de cultivo
- Tratar de entender la composición de especies y funciones de una comunidad

Microbioma

- El microbioma o microbiota son la comunidad ecológica de microorganismos comensales, simbióticos y patógenos que comparten el espacio con otro organismo o sistema.

En promedio un cuerpo humano tiene 100,000,000,000,000 células (1^{14}) células

Hay estimados de que tenemos una proporción 1:1 de células humanas y microorganismos en nuestros cuerpos

30,000 genes humano
4,500,000 genes en el microbioma

Puede que solo seamos Cajas Petri con muchas aspiraciones



El microbioma oral



Crédito Foto: blog.wellcome.ac.uk

Relevancia de la salud dental

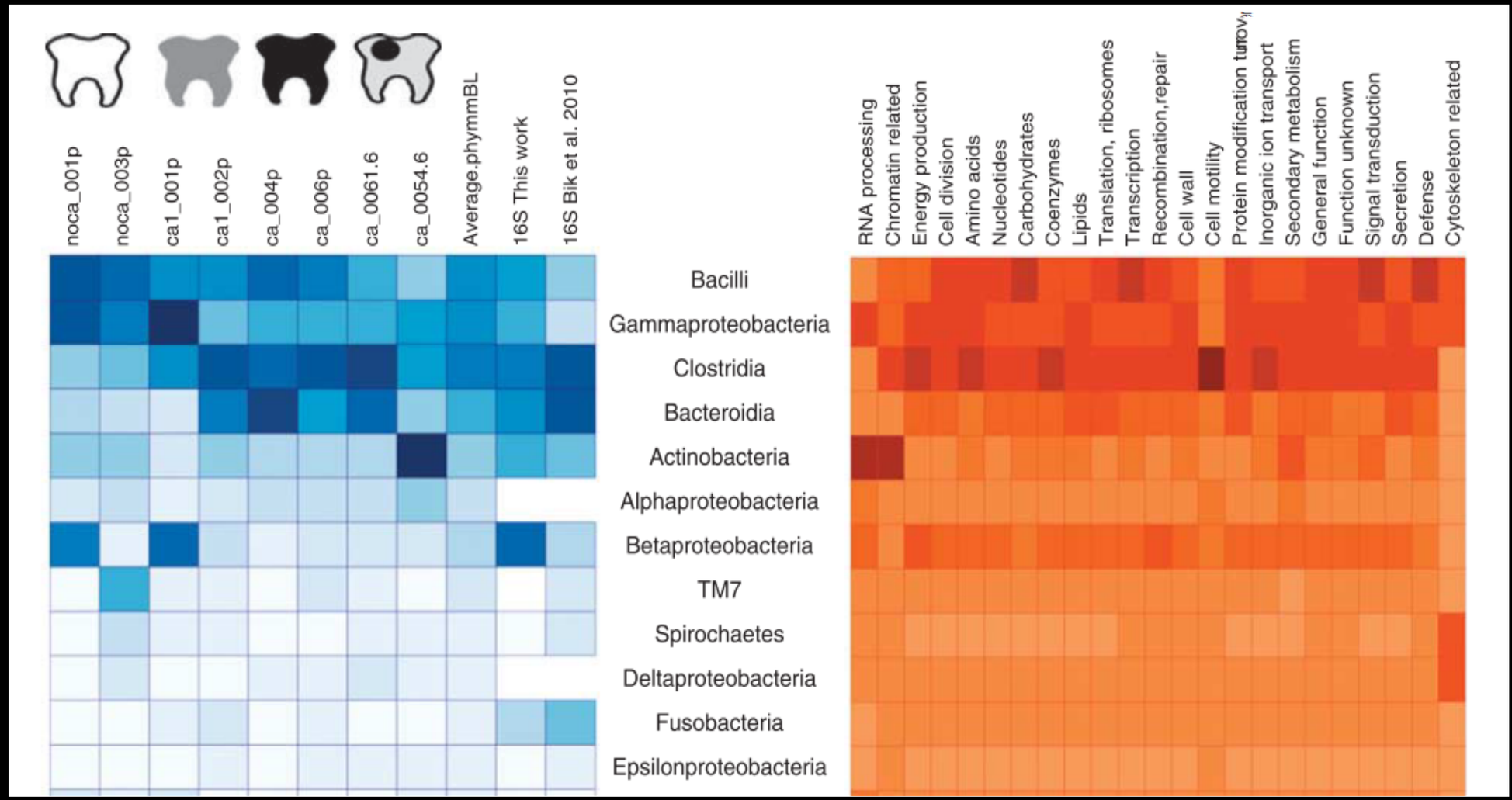
- La caries es una de las más comunes de las enfermedades, solo secunda al resfriado común.*
- 92% de los adultos (20-64 años) padecen caries**.
- ¿Qué pasa con el otro 8% de la población?





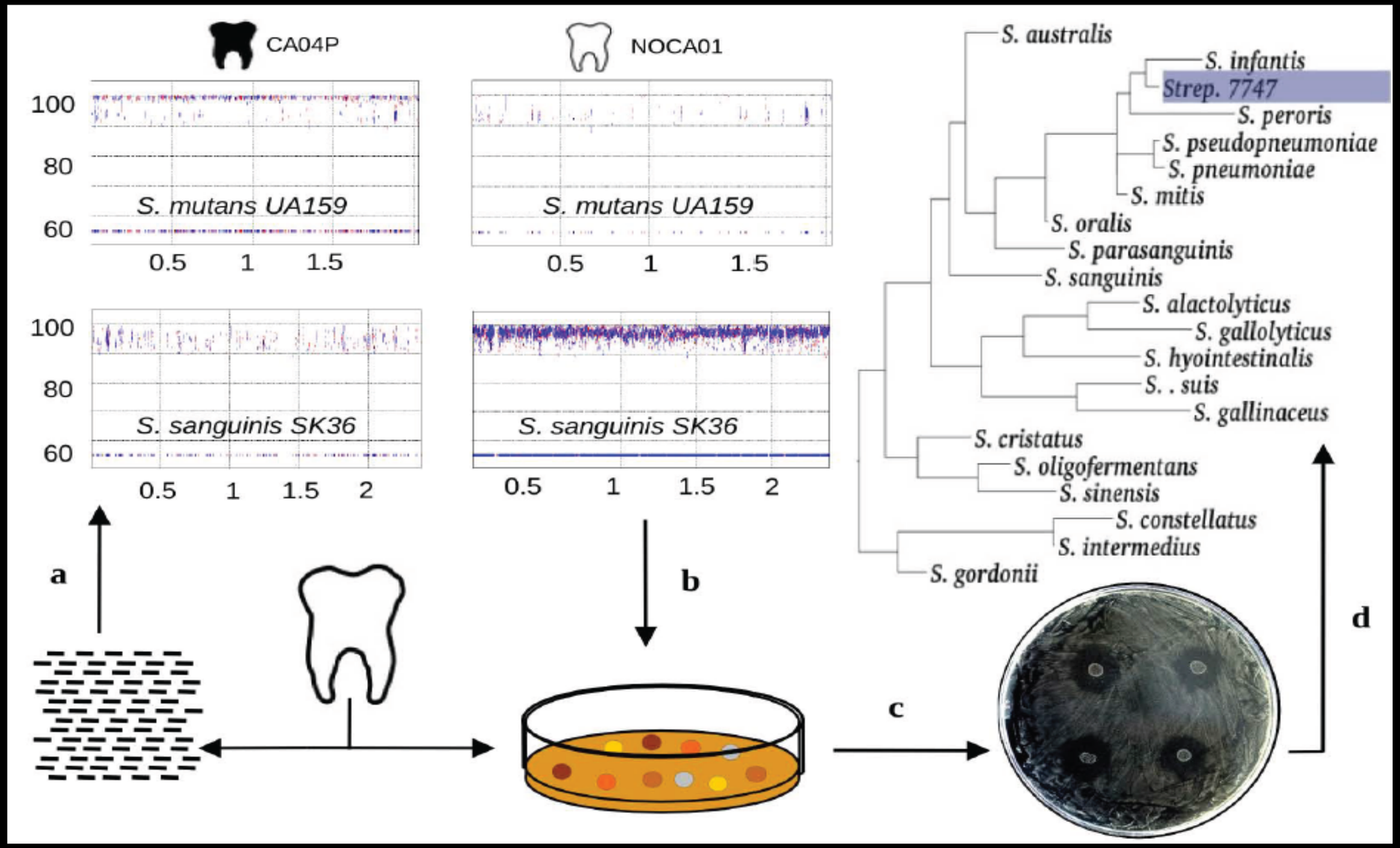
*Medline plus; **National Institute of Dental and Craniofacial Research

¿Quién vive dentro de la boca? ¿Qué están haciendo?



Belda-Ferre P, Alcaraz LD, *et al.* The ISME Journal. 2011

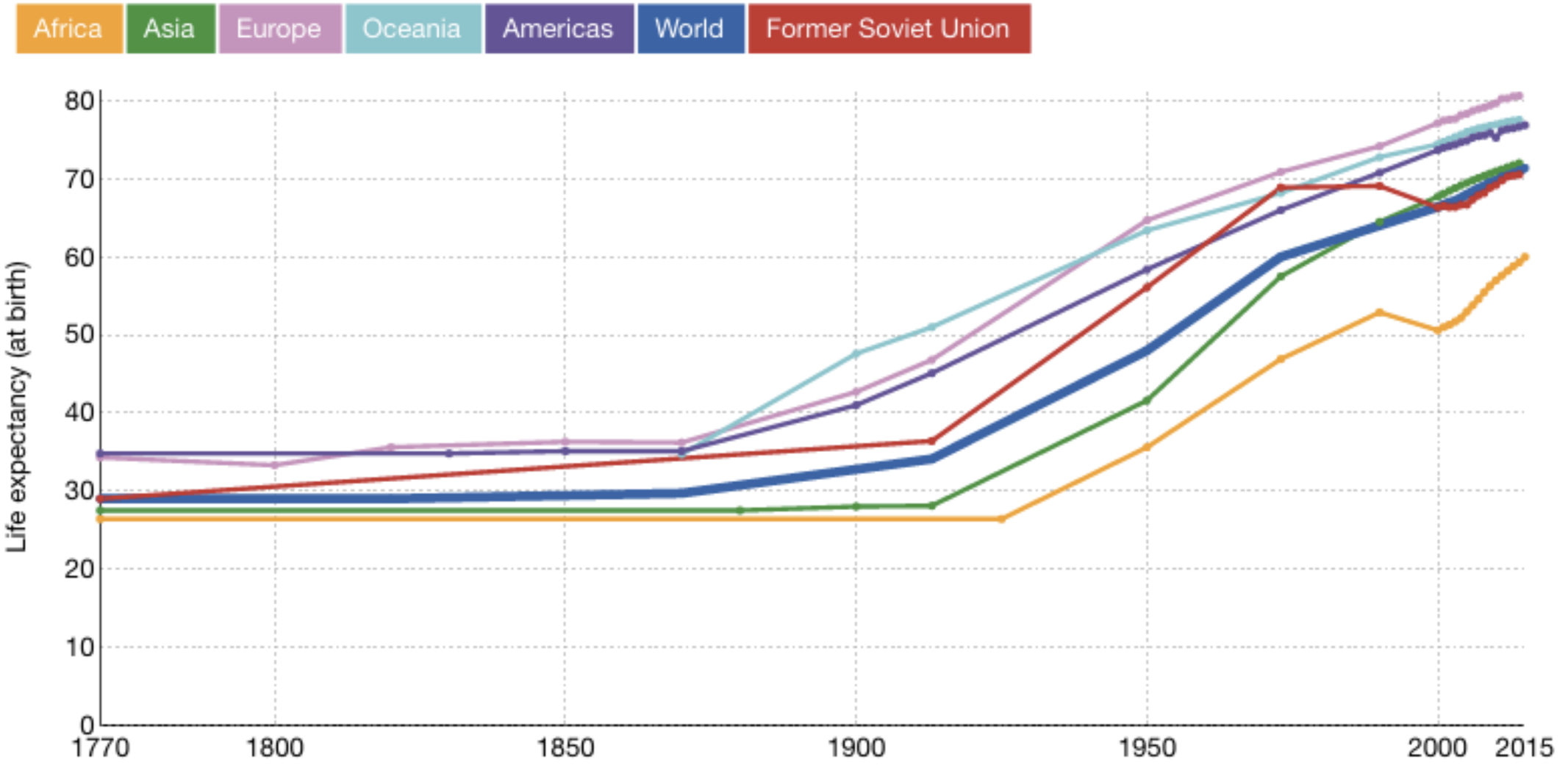
Inhibiendo a los causantes de la caries



Belda-Ferre P, Alcaraz LD, *et al.* 2011. The ISME Journal.

Life expectancy globally and by world regions since 1770

Our World in Data



En la vida, todo cambia, evoluciona

- *“Querida, debemos correr tan rápido como podamos, solo para permanecer en el mismo sitio. Si deseas ir a otro sitio debes de correr al doble de la velocidad anterior”*



-C. Lewis

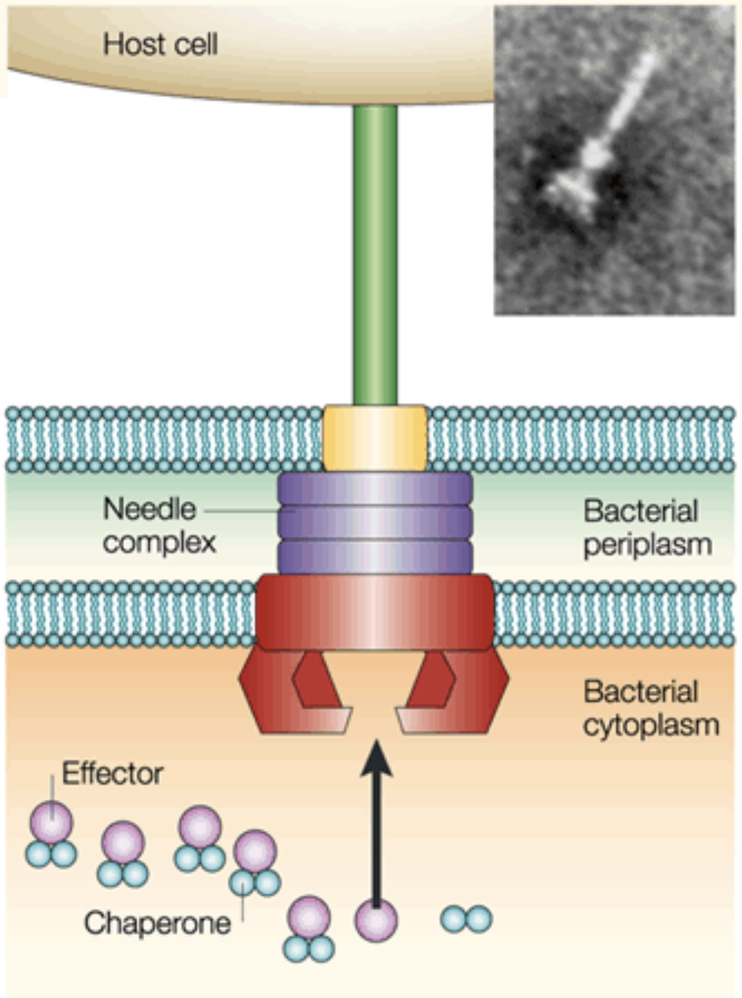
…las soluciones biológicas de hoy no servirán para siempre…

Microbioma de plantas



Patógenos (hongos y bacterias)
Simbiontes (hongos y bacterias)
Fijación de N (bacterias)
Solubilización de P
(hongos y bacterias)





Nature Reviews | Molecular Cell Biology



Metagenómica de plantas carnívoras









FIG. 17.

(*Utricularia neglecta.*)

Branch with the divided leaves bearing bladders; about twice enlarged.

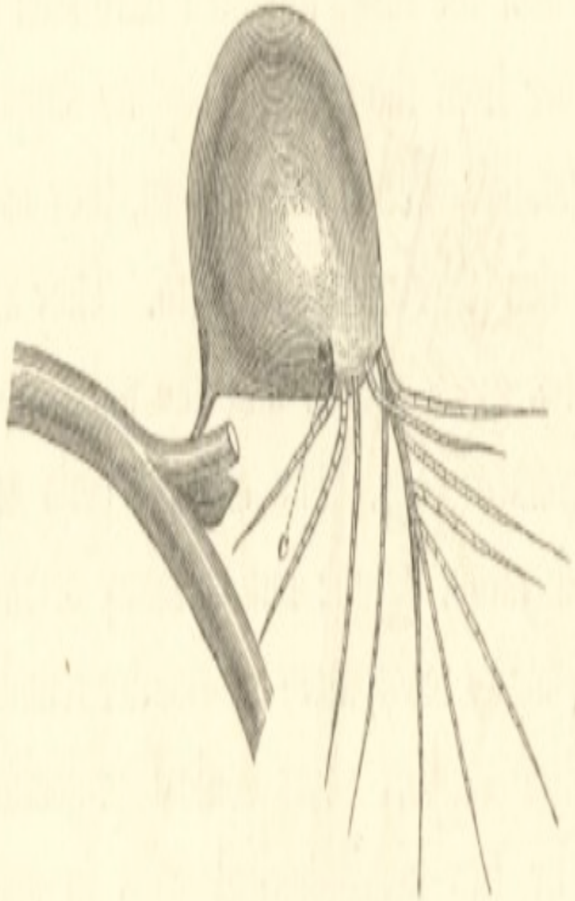
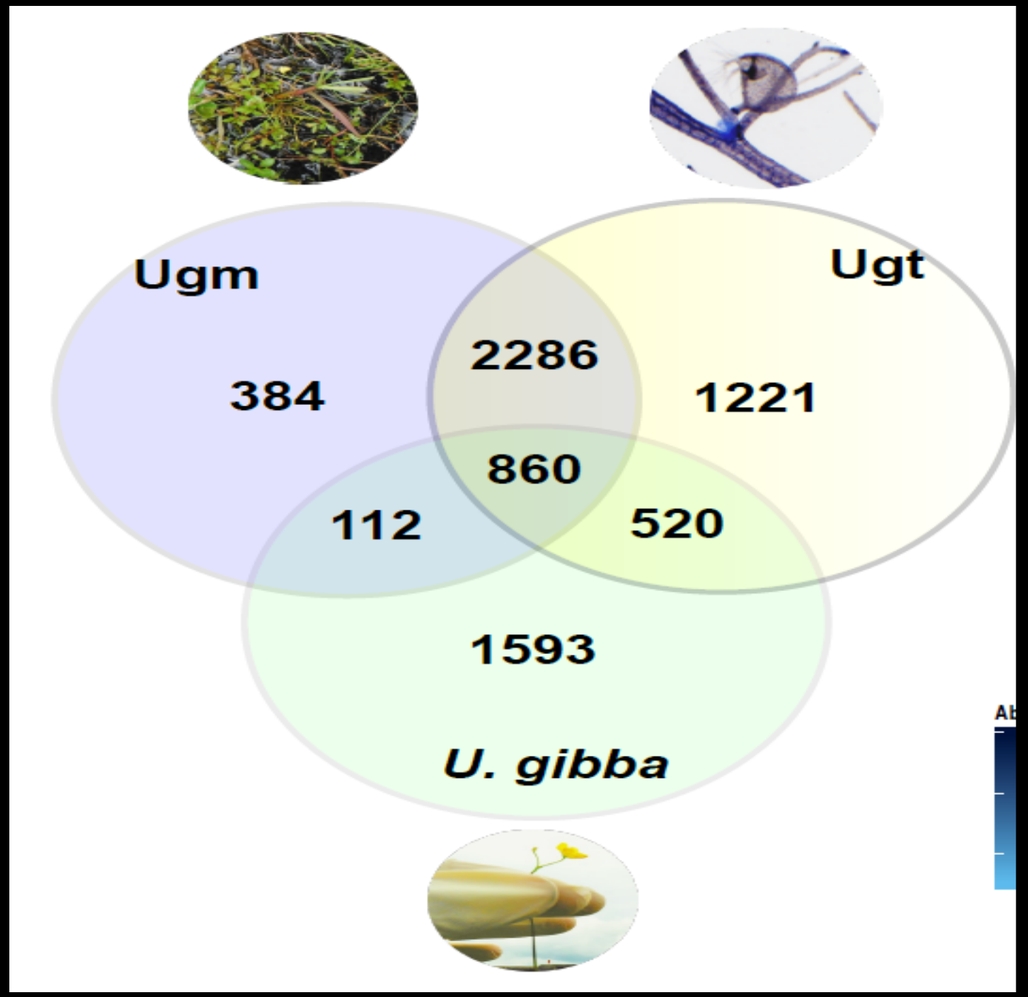


FIG. 18.

(*Utricularia neglecta.*)

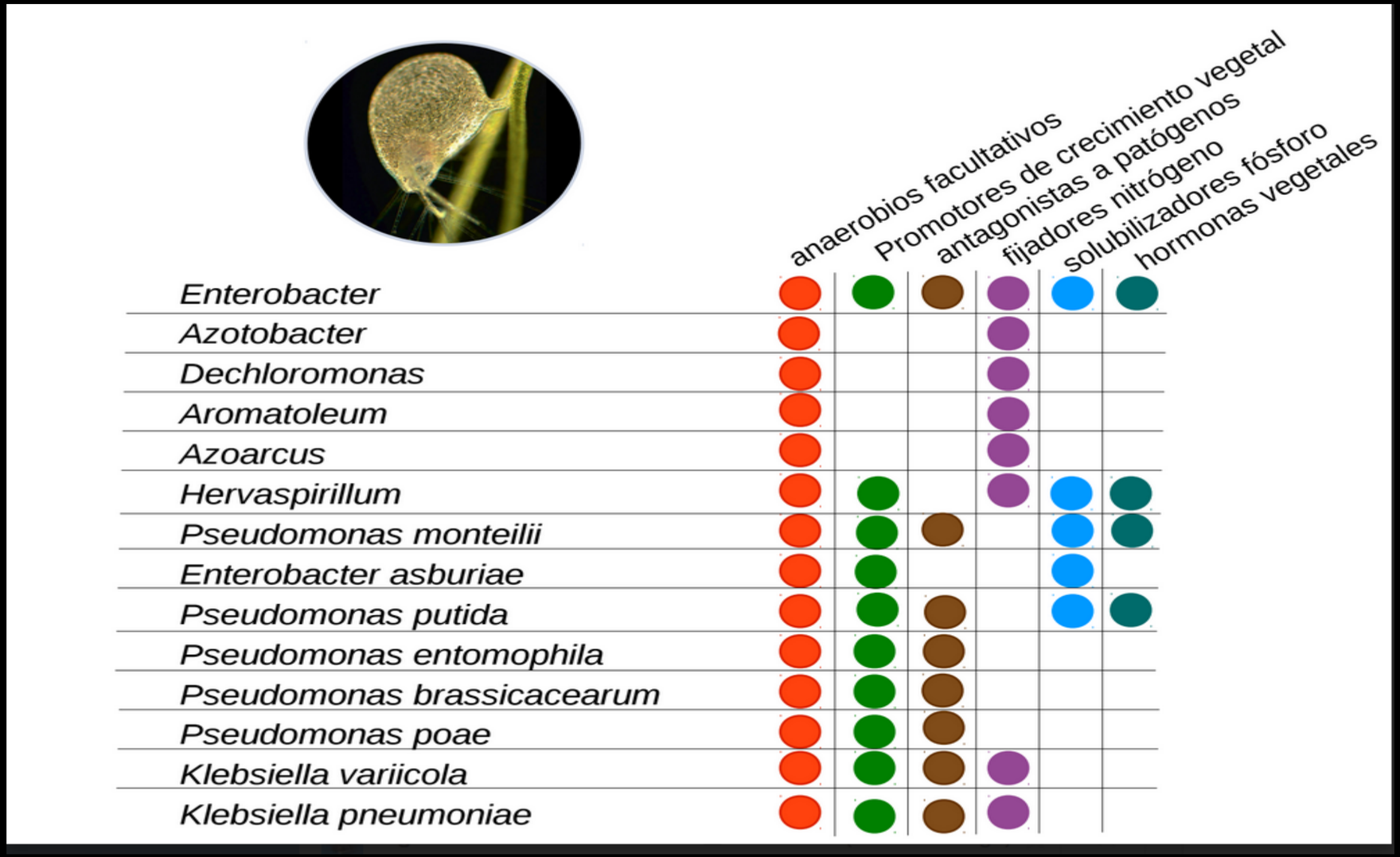
Bladder; much enlarged. *c*, collar indistinctly seen through the walls.

El microbioma de *U. gibba* y su medio se complementan



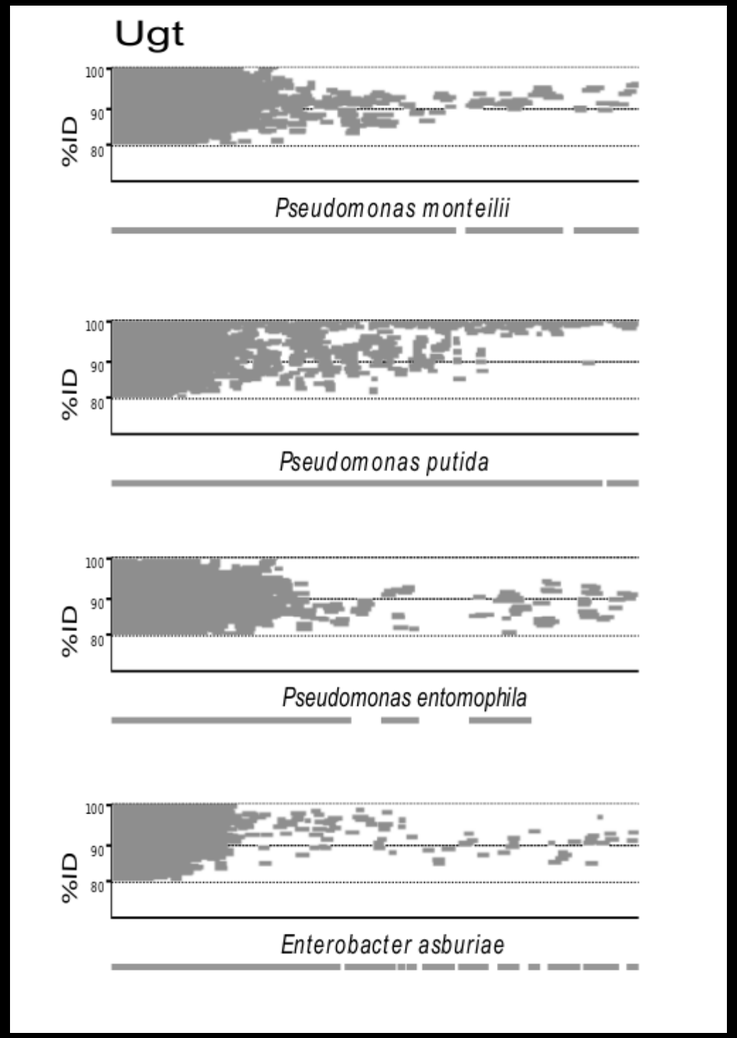
Alcaraz, Martínez-Sánchez *et al*. 2016. PLoS ONE

Funciones predichas a partir de la diversidad en Ugt



Alcaraz, Martínez-Sánchez *et al*. 2016. PLoS ONE

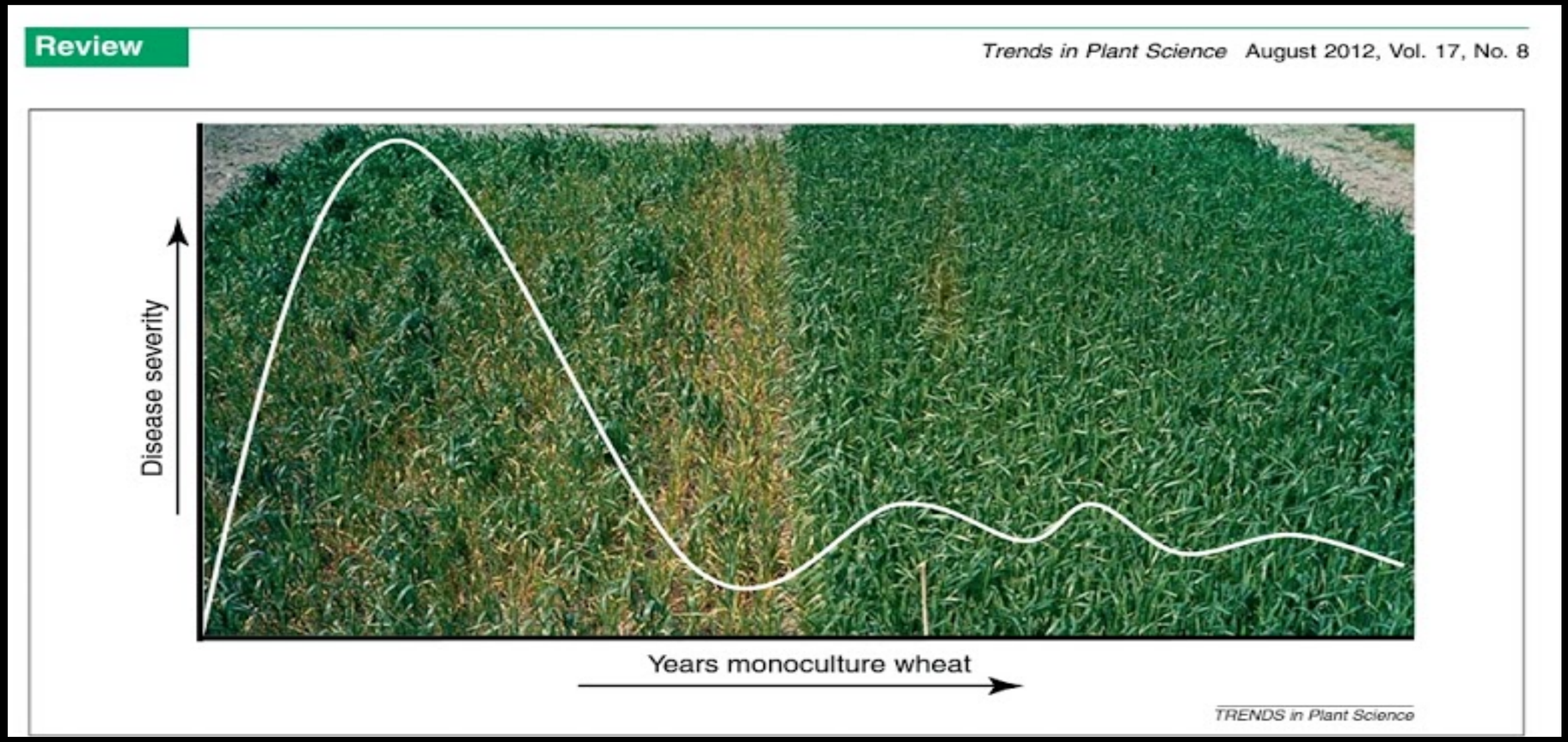
Pseudomonas sp. Son las bacterias más abundantes en la trampa.



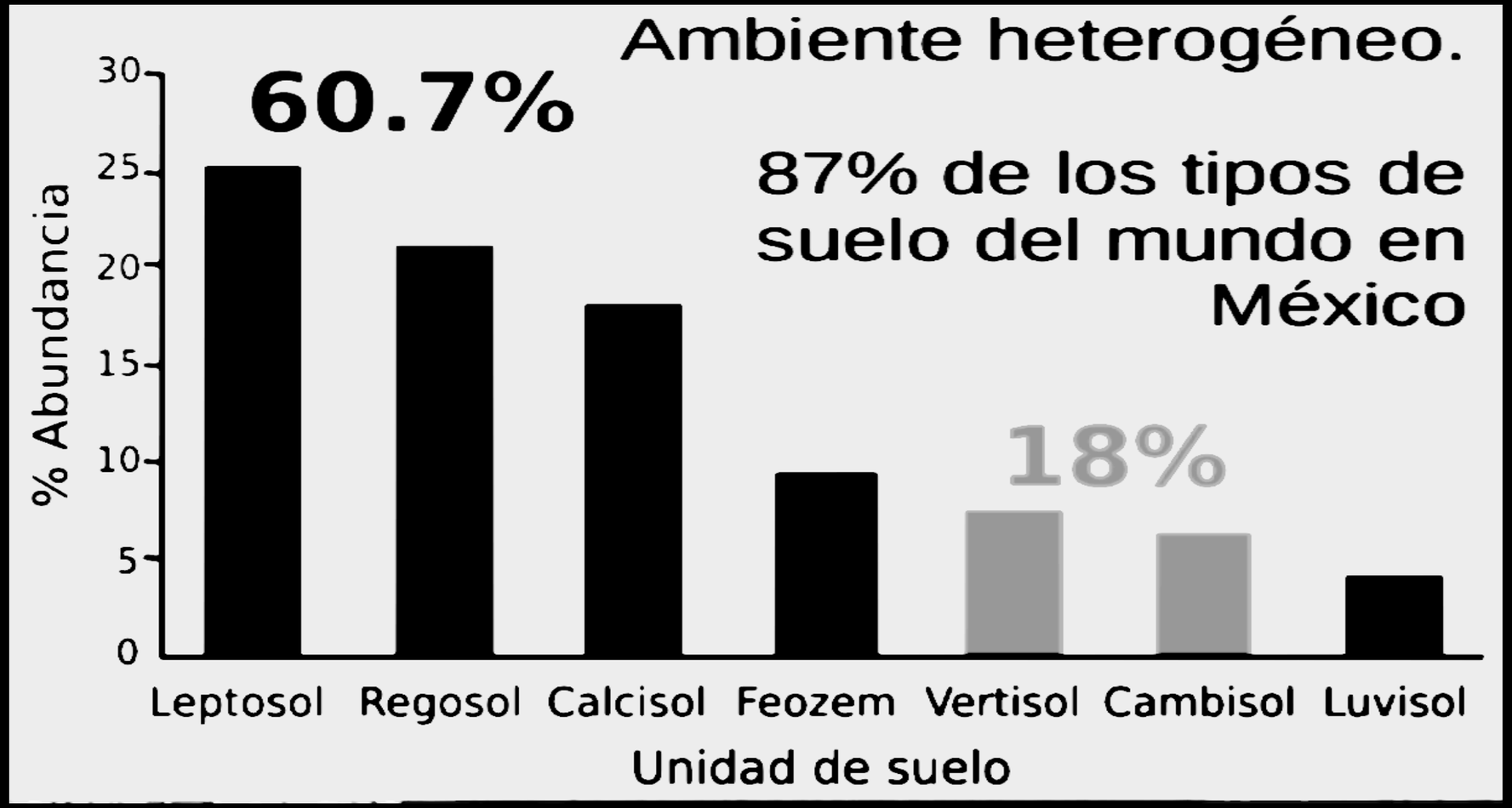
Pseudomonas
Si lo ve un médico piensa en enfermedades…
Esto depende del contexto

Alcaraz, Martínez-Sánchez *et al*. 2016. PLoS ONE

Sorpresas en la salud de plantas con *Pseudomonas* y el monocultivo



Metagenómica de suelos y rizósferas de México.



Fuente: Conabio, SEMARNAT, INEGI

Metagenómica de suelos y rizósferas de México.



















Las diferencias son dramáticas, ¿se selecciona una comunidad parecida independientemente del tipo de suelo?



Fitoestabilización de Jales Mineros












3
1
2
4

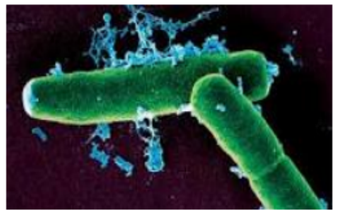
Especies más buscadas

Ten Most Wanted

The FBI is offering rewards for information leading to the apprehension of the Ten Most Wanted Fugitives. Select the images of suspects to display more information.

Facts on the Program | Historical Photos of Each Top Tenner | 60th Anniversary Booklet

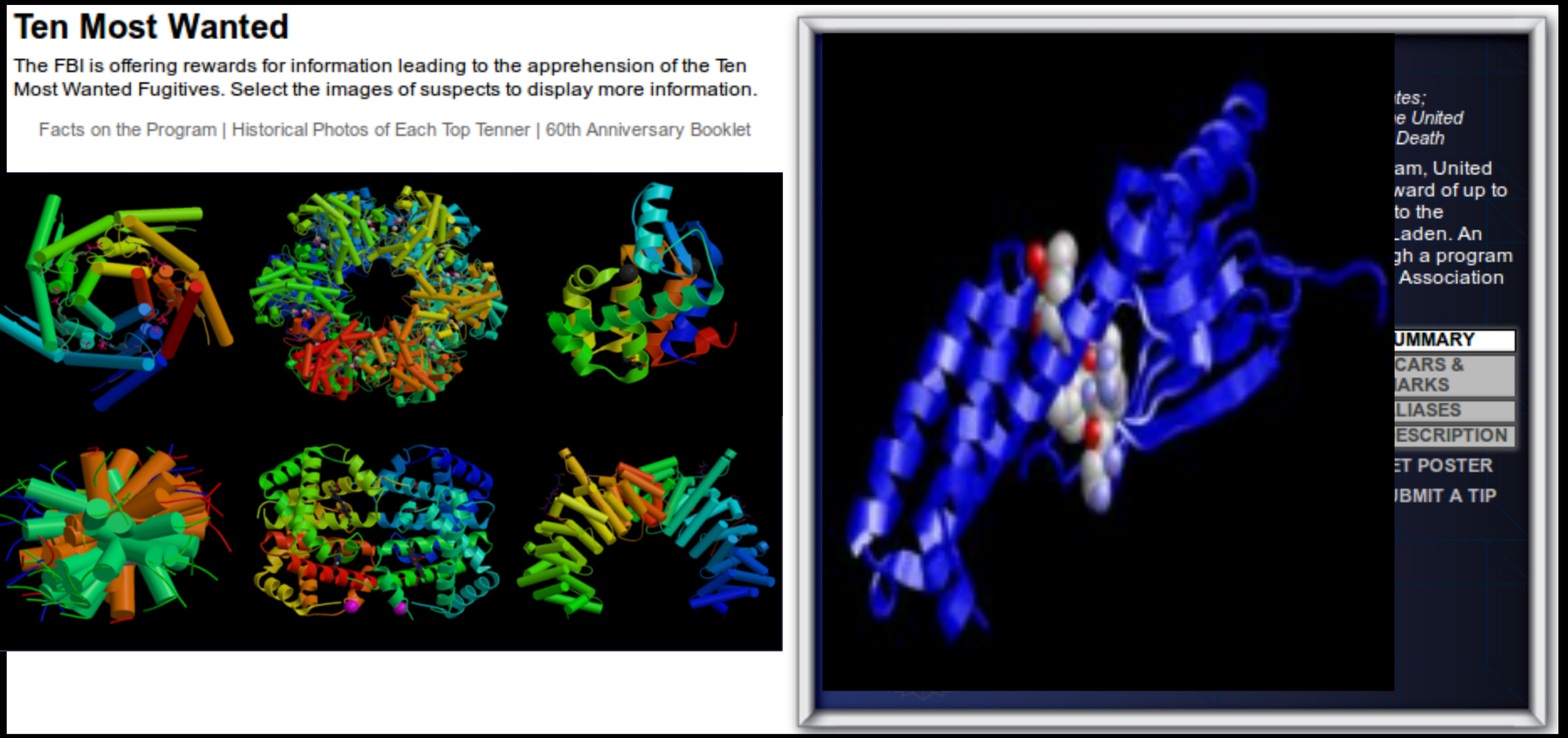









Funciones más buscadas.



En conclusión

- Las bacterias llevan desde el inicio de la vida en este planeta
- Las bacterias están en todos lados.
- No sólo causan enfermedades, sino que nos mantienen sanos.
- Para estudiarlas necesitamos aprender el lenguaje de los genes.
- Somos más parecidos al chimpancé o al maíz que lo que dos bacterias que llamamos la misma especie son entre sí.
- Podemos aprender a convivir y cooperar con las bacterias en beneficio mutuo.



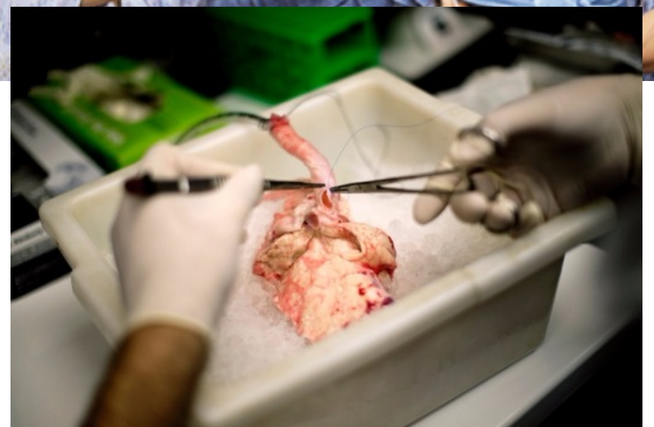


Muere 80% en espera de donador

Los órganos de ocho de cada cien personas que tienen muerte cerebral son aprovechados, el resto se tira

26/09/2015 05:50 LAURA TORIBIO







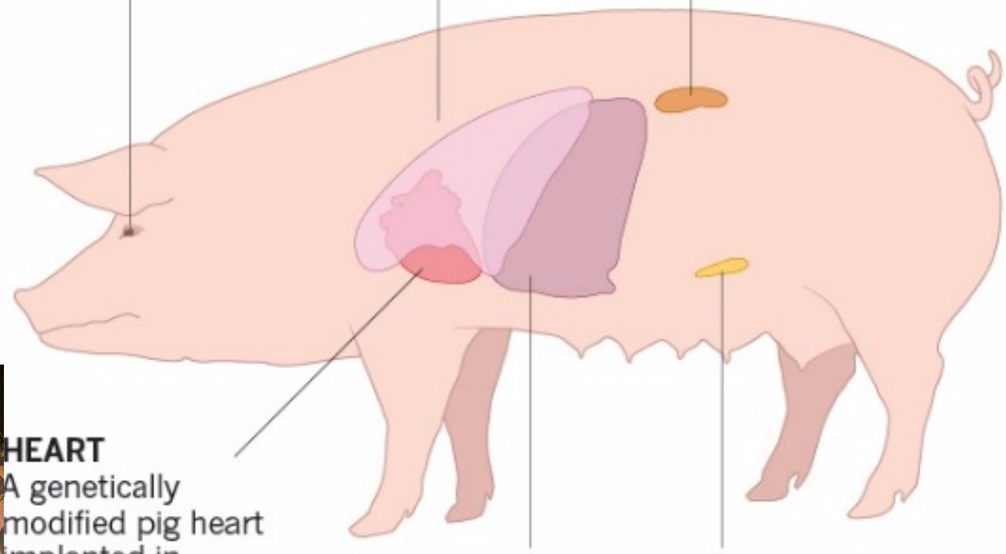
CHOICE CUTS

Researchers are looking to source an increasing variety of living tissues, including solid organs, from pigs. Many are attempting to genetically engineer the animals to reduce the risk of rejection and infection in humans.

CORNEA
Pig corneas were approved for marketing in China in April.

LUNG
A factory farm is being designed to produce 1,000 pig lungs per year.

KIDNEY
A kidney with six genetic modifications supported a baboon's life for 4 months.



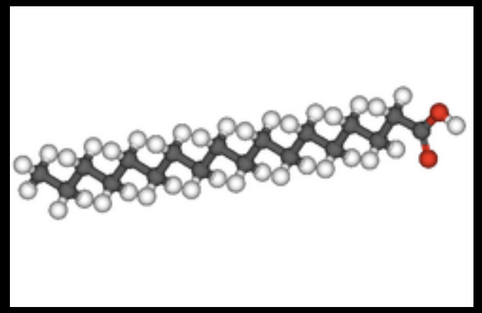
HEART
A genetically modified pig heart implanted in a baboon's abdomen survived for 2.5 years.

LIVER
Livers could be engineered to produce their own antibodies against primate immune cells.

PANCREAS
Phase III clinical trials of insulin-producing islet cells are under way.

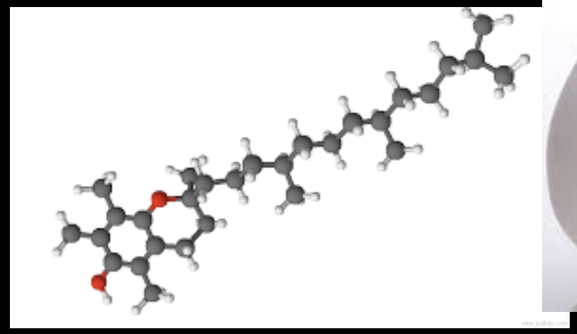
Los químicos que comemos…

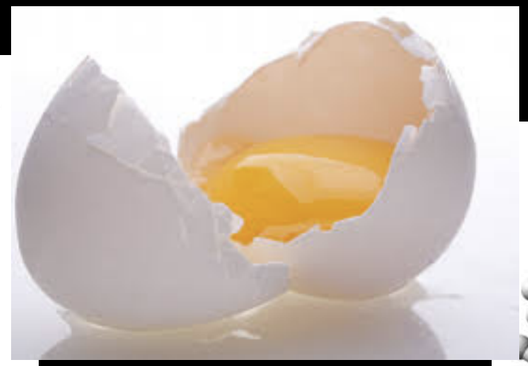
Ácido octadecanoico

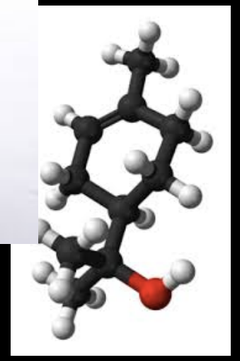




Tocoferol







alfa-terpinaol

Les recomiendo esta lectura:

http://elcomidista.elpais.com/elcomidista/2016/08/31/articulo/1472625105_953819.html

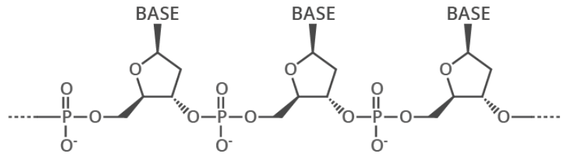
“Contra la tontería de lo natural
La alimentación natural no existe, es sólo un reclamo para vender más. Frutas, verduras y carnes no tienen el sabor y la textura de cuando la naturaleza los trajo al mundo. Por suerte: muchos serían incomestibles”



THE CHEMICAL STRUCTURE OF DNA

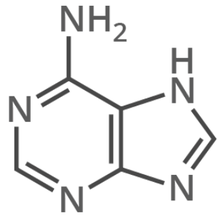
DNA (deoxyribonucleic acid) carries genetic information in all multicellular forms of life. It carries instructions for the creation of proteins, which carry out a wide range of roles in the body.

THE SUGAR PHOSPHATE 'BACKBONE'

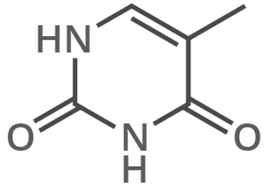


DNA is a polymer made up of units called nucleotides. The nucleotides are made of three different components: a sugar group, a phosphate group, and a base. There are four different bases: adenine, thymine, guanine & cytosine.

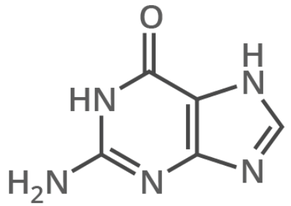
A ADENINE



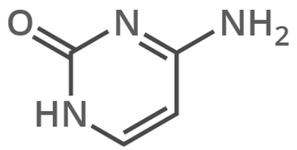
T THYMINE

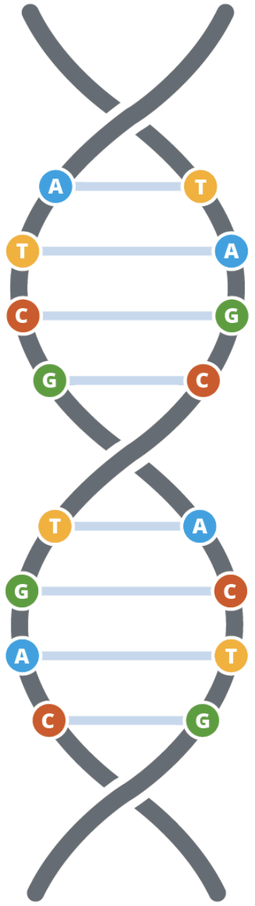


G GUANINE



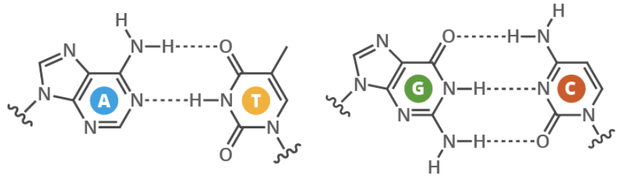
C CYTOSINE





WHAT HOLDS DNA STRANDS TOGETHER?

DNA strands are held together by hydrogen bonds between bases on adjacent strands. Adenine (A) always pairs with thymine (T), whilst guanine (G) always pairs with cytosine (C).



FROM DNA TO PROTEINS



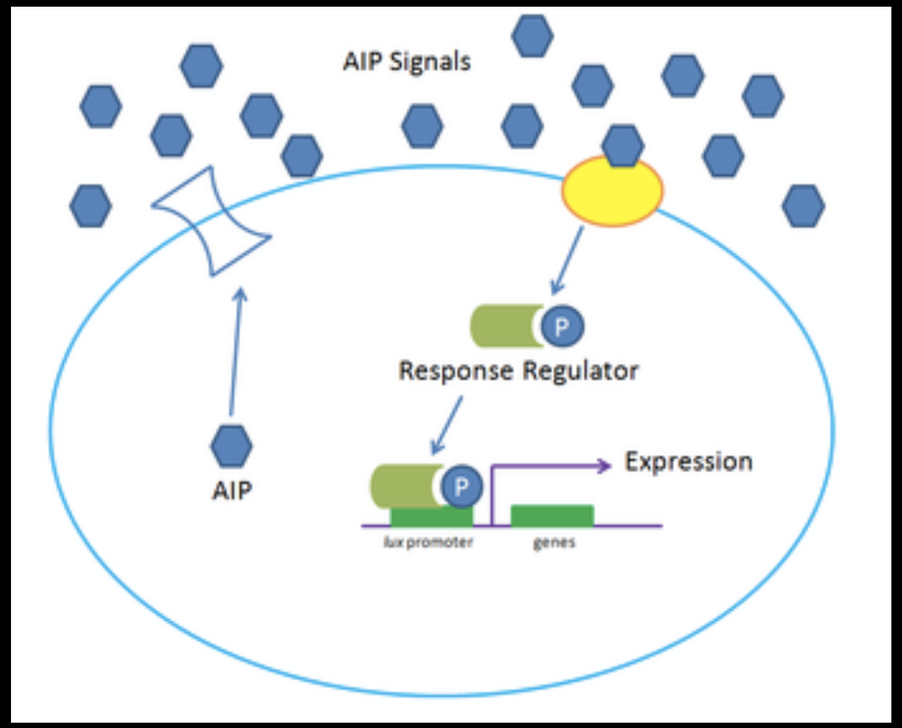
The bases along a single strand of DNA act as a code. The letters form three letter 'words', or codons, which code for different amino acids - the building blocks of proteins.

An enzyme, RNA polymerase, transcribes DNA into mRNA (messenger ribonucleic acid). It does this by splitting apart the two strands that form the double helix, then reading a strand and copying the sequence of nucleotides. The only difference between the RNA and the original DNA is that in the place of thymine (T), another base with a similar structure is used: uracil (U).



In multicellular organisms, the mRNA carries genetic code out of the nucleus, to the cell's cytoplasm. Here, protein synthesis takes place. 'Translation' is the process of converting turning the mRNA's 'code' into proteins. Molecules called ribosomes carry out this process, building up proteins from the amino acids coded for.

© COMPOUND INTEREST 2015 - WWW.COMPOUNDCHEM.COM | Twitter: @compoundchem | Facebook: www.facebook.com/compoundchem
This graphic is shared under a Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivatives licence.



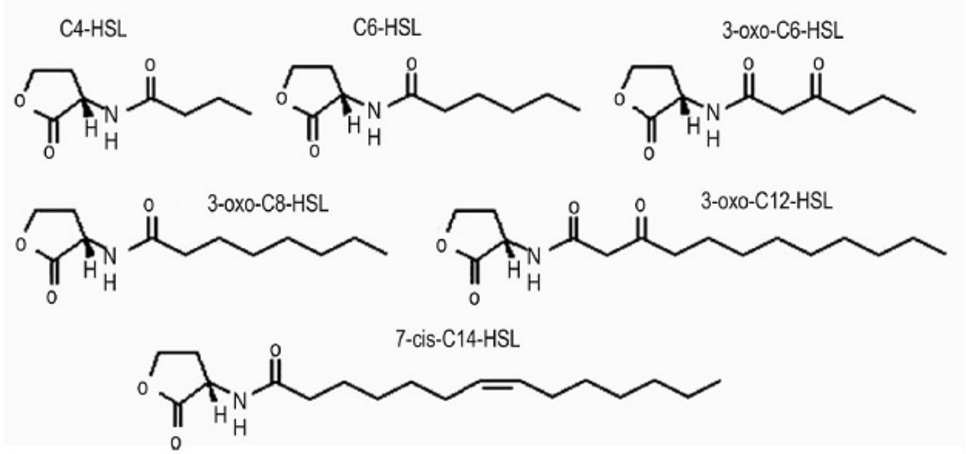
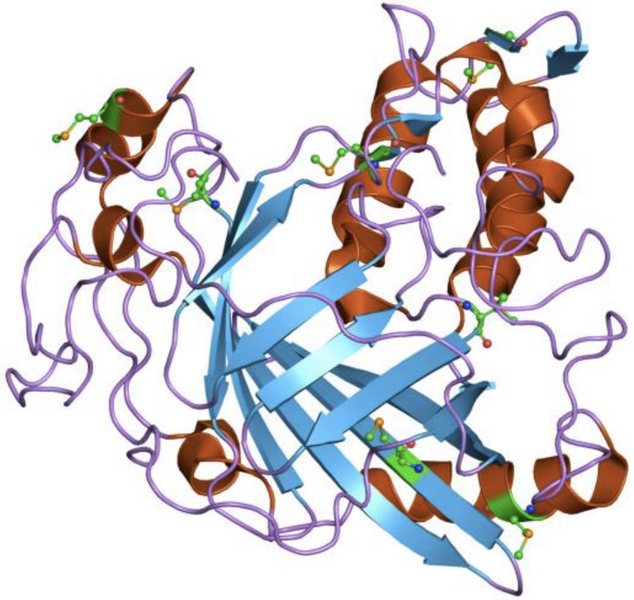


Figura 1. Diversidad estructural de las acilhomoserín lactonas







El *quorum sensing* o de Cómo las bacterias Se coordinan para efectuar una respuesta, en este caso producir Bioluminisencia. La bacteria se llama *Vibrio fischeri*



Biología sintética, syn 3.0 o como pasamos de leer genomas a construirlos

