

# Els són aquí, entre nosaltres



Una imatge espectacular de l'*Escherichia coli*, un bacteri ben instal·lat als intestins dels mamífers.

Són majoria, i viuen pertot. També amb nosaltres. I en nosaltres. Saber qui són i què fan i com es relacionen els bacteris que campen pel cos humà ens pot ajudar a mantenir més saludable aquest nostre petit però complex ecosistema.

**S**i ens imaginem l'arbre de la vida a partir del dibuix característic que va traçar Darwin per visualitzar les relacions entre espècies, i hi afegim els coneixements que el temps i l'estudi han anat sumant a l'esquema primigeni, haurem d'assumir d'entrada la nostra petitesa: de les tres grans branques en què es divideixen els éssers vius —arqueobacteris, bacteris i eucariotes—, som en aquesta darrera, la dels eucariotes —organismes amb cèl·lules que tenen nucli

diferenciat—, en un racó de la desena de ramificacions que té —entre els diplomonats, els microsporidis, els alveolats, els fongs, les plantes... Per acabar-ho d'adobar, compartim el raconet d'aquest vast arbre de la vida amb tota la resta d'animals, des de les formigues fins als elefants.

En termes de quantitat i diversitat, per tant, els animals no som gaire cosa. De fet, els organismes multicel·lulars en general representem una part molt petita de

la nostra biosfera. Ells, els microorganismes, els éssers formats per una única cèl·lula, són àmplia majoria. I, entre aquests, els bacteris, que són procarïotes, és a dir, que tenen cèl·lula sense nucli diferenciat (el material genètic no se separa de la resta del citoplasma per una membrana) continuen essent molts més que nosaltres. Moltíssims més.

A sobre, i des del punt de vista de Maria Pilar Francino, del Centre Superior d'Investigació en Salut Pública (CSISP) de València, especialista en genòmica i salut, ells són "molt més divertits": "La seva cèl·lula és més petita i menys complicada en el sentit que té menys estructures internes, però, per una altra banda, el nostre model cel·lular és relativament específic en el sentit del tipus de reaccions químiques que podem realitzar. Tots els nostres metabolismes són molt semblants. És a dir, les plantes respiren

igual que nosaltres. Entre els bacteris, en canvi, n'hi ha que respiren oxigen i n'hi ha que respiren unes altres coses: el nivell de variació de la mena de coses que poden fer i de la mena de circumstàncies en què poden viure és enorme comparat amb nosaltres. És per això que nosaltres, en realitat, som força avorrits.”

**A la pell i la panxa i pertot.** No s'ha trobat cap part de la Terra que sigui estèril, sense cap microorganisme que hi doni vida. “Són a tot arreu –ens explica Francino–, i el nostre cos, igual com, en general, el cos de tots els animals i les plantes, no n'és cap excepció.”

De fet, tenim importants comunitats microbianes que viuen dins nostre, per sobre nostre i als costats: “En general, a les superfícies del cos que són en contacte amb el medi: evidentment, a la pell, però també als aparells digestiu i respiratori, als ulls, en el cas de les dones a la vagina, etc.” No són sempre els mateixos ni s'estableixen a tot arreu en la mateixa proporció (l'aparell digestiu, sobretot budells i còlon, s'endú el rècord quant a densitat, mentre que als teixits interns que no tenen contacte amb el medi pot ser que pràcticament no n'hi hagi), però –ja hi tornem a ser– són molts. Maria Pilar Francino ens forneix una dada que fa pensar: “Es calcula que, al cos, hi tenim més cèl·lules bacterianes que no pas nostres. Les estimacions parlen de  $10^{13}$  cèl·lules humanes i  $10^{14}$  bacteris.” Ells són, diguem-ne, deu vegades més.

Un estudi recent publicat a la revista *Nature* i al qual ha participat l'Institut de Recerca de l'Hospital Universitari Vall d'Hebron, de Barcelona, calculava en una mica més de dos quilos el pes de la microbiota (és a dir, el conjunt de microorganismes que són propis d'una zona determinada) intestinal. Francino ens informa també d'una altra estimació significativa: cosa d'un 10% de l'energia que fem servir diàriament prové de la “digestió” que els bacteris fan al nostre interior.

Són més i són molt diversos, també. Dins del nostre cos, hi habita un gran nombre d'espècies bacterianes. Tan gran, de fet, i tan divers, que amb prou feines si el coneixem. “De la part que és susceptible de ser cultivada en laboratori, entre un 20% i un 40% del total, en sabem força, a hores d'ara.” Però sovint aquest

## “Hi tenim una relació mutualista: ells col·laboren amb nosaltres i nosaltres amb ells”

cultiu no és possible de fer perquè són bacteris que no suporten l'oxigen o estan acostumats a un sistema molt complex d'interaccions amb el cos humà i amb els altres bacteris i, si els en treus, no sobreviuen. La resta, per tant, ens continuen en penombra. Val a dir que les tècniques que analitzen molècules en comptes de cèl·lules vives van permetent nous avenços en el coneixement: “Podem aïllar els bacteris que viuen a l'intestí, per exemple –resumeix succintament Francino–, trencar-los, obtenir les seves molècules de material genètic, esbrinar quins gens hi són presents i, a partir d'aquests gens, fer-nos una idea de què són aquests bacteris i què fan dins el nostre cos.”

**Intercanvi de favors.** A mesura que avancen els estudis, entre tècniques microbiològiques i moleculars, “comencem a tenir una idea força clara de què fan” els nostres bacteris, relata Francino, “i és bastant clar que hi tenim una relació mutualista: ells col·laboren amb nosaltres, i nosaltres amb ells. Ells utilitzen per créixer, per exemple, les nostres cèl·lules mortes o part dels aliments que ingerim, però nosaltres també obtenim beneficis de tenir-los hostatjats”.

D'entrada, els més cridaners, els podem trobar en l'àmbit de la nutrició: “Els bacteris ens ajuden a digerir molts compostos (com ara la cel·lulosa o força tipus de fècula o de fibres...) que no podríem assimilar amb els nostres enzims i que, per tant, deixarien el nostre cos sense aportar-hi res: ells els assimilen i els transformen en compostos que ens són assequibles. De vegades, amb aquests enzims que nosaltres no tenim, poden fer reaccions metabòliques que formen compostos –vitamines, antioxidants...– que ells sintetitzen i que són utilitzats per la nostra fisiologia.”

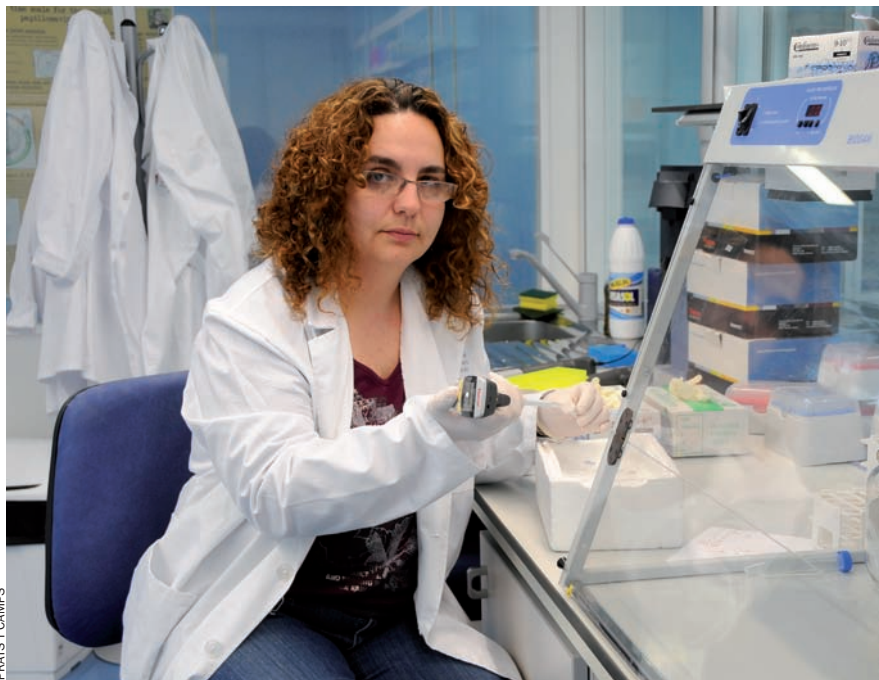
Però n'hi ha més, encara: són tants i estan tan ben instal·lats al nostre cos, que esdevenen “una mena de línia de defensa

contra possibles infeccions per organismes patògens que poden venir de fora”. I és que els nostres bacteris comensals tenen diverses maneres d'interceptar els invasors: “Poden produir compostos químics que inhibeixen el creixement dels altres, o els poden frenar simplement competint per l'espai, no deixant que els altres trobin superfícies on adherir-se i instal·lar-se.”

Hi ha encara una qüestió que cada vegada es mostra més important per al camp de la salut humana: les interaccions que aquests bacteris endògens estableixen amb el nostre sistema immunològic: “Ha evolucionat amb la presència d'aquest gran nombre de bacteris i hi està acostumat: actua de manera òptima quan roman en contacte amb la comunitat bacteriana habitual. Quan aquests bacteris falten, perquè hem pres antibiòtics o per alguna altra circumstància, el sistema immunològic es pot desregular i acabar causant complicacions diverses: des d'al·lèrgies (una reacció excessiva a elements externs) fins a malalties autoimmunes (quan el sistema immunològic ataca el nostre cos), inflamatòries, etc.”

**Qüestió d'equilibri.** Arribats a mitja conversa, Maria Pilar Francino fa un somriure i aclareix que no es tracta de passar ara de negre a blanc, de la dèria aniquiladora (tots aquests productes que fan publicitat d'un senzill i higiènic “extermini bacterià” per mantenir la casa “neta” i que ens fan oblidar que, de fet, cert contacte amb els bacteris de l'ambient esdevé fins i tot necessari) a defensar l'existència indiscriminada d'aquests microorganismes, molts dels quals són patògens o poden ser-ho. Tal com apunta Francino, “és bàsic tenir en compte la interacció amb el sistema immunològic. Quan aquest es debilita per alguna causa, bacteris que normalment no ens afecten (de vegades, ni per a bé ni per a mal, que sapiguem) poden sortir de mare i causar-nos un perjudici gran”. La clau, com en tantes altres coses, sol ser l'equilibri, és a dir, entendre que, igual com les plantes i la resta d'animals, també els humans som un ecosistema microbià. I que les alteracions solen tenir conseqüències.

“La utilització d'antibiòtics s'ha de fer amb molta cura: ens ajuden a fer desaparèixer organismes patògens, però també afecten la microbiota endògena, i això



PRATS I CAMPS

Maria Pilar Francino, al laboratori del Centre Superior d'Investigació en Salut Pública, a València.

pot tenir conseqüències fins i tot greus.” D'aquí ve l'interès creixent de la medicina per cercar antibiòtics cada vegada més específics (que no arrasïn tot allò que és viu, sinó que afectin només els elements perniciosos) i també compostos destinats a modular el tipus de bacteris que viuen dins nostre. D'aquests compostos, n'hi ha que s'anomenen probiòtics (contenen bacteris vius que, ara per ara, no s'installeixen al nostre cos, sinó que els ingerim, hi actuen un temps i després els excretem) i n'hi ha de prebiòtics (que afavoreixen el creixement d'una classe de bacteris sobre els altres).

**Bacteris per a tothom!** Per bé que aquest és, ara per ara, un camp incipient (les idees que transmet la indústria en realitat passen, avisa Maria Pilar Francino, “davant de la ciència: realment encara no podem controlar la microbiota intestinal amb tanta precisió com suggereixen determinats anuncis”), també ofereix moltes possibilitats. I, de fet, continua Francino, “un dels grans objectius de la medicina és regular la microbiota. Al capdavall, la qüestió de la medicina personalitzada té a veure tant amb el genotip específic de cada individu com amb el microbioma, és a dir, quines comunitats de bacteris té cadascú al seu cos, bo i mirant que siguin els òptims per al genotip i per a l'estil de vida de cadascú”. Tot i que no s'ha d'oblidar que “hi ha molta

variabilitat entre persones, temporal i, és clar, entre els tipus d'organismes instal·lats a les diverses parts del cos: per saber exactament què viu dins d'una persona en cada moment i situació hauríem de fer-li seguiment també a cada moment, i això no és gaire pràctic”.

D'alguna manera, es tracta d'imitar determinats processos naturals: el concepte prebiòtic, per exemple, aquest alimentar allò que vols fer créixer, és un fet que sembla que passa de manera natural amb la llet materna: “Té una gran quantitat d'oligosacàrids, per exemple, que els humans, de fet, no podem fer servir.” I per a qui són, aleshores? Per a qui elaboren les mares aquestes cadenes de sucres que els nadons en realitat no aprofitaran? Per als bacteris, és clar. Per a uns bacteris concrets que viuen i s'alimenten a l'intestí. És, tal com raona Francino, “un concepte bastant colpidor: la llet materna és un element clau, que energèticament costa molt de produir, que comporta un cost metabòlic enorme a la mare lactant, i resulta que es gasta bona part d'aquesta energia a crear aliments per als bacteris. Això ens mostra fins a quin punt parlem d'un tema important, crític, des del punt de vista evolutiu: no hi destinaríem tanta energia si fos irrellevant quins bacteris han de créixer a l'intestí dels nostres nadons”. Val a dir –continua–, que el nostre enfocament en aquesta qüestió va

canviant: “Fins fa relativament poc els bancs de llet materna intentaven que fos al màxim d'estèril... Ara sabem que no ho és, que també hi ha immunoglobulines i més compostos que tenen a veure amb el sistema immunològic i que arriben al nadó directament mitjançant la llet. Fins i tot sembla que hi ha bacteris vius que empren aquest sistema per començar a colonitzar el nadó.” Però és que també fins no fa gaire (i, de fet, “si mires segons quins llibres de text encara ho trobaràs així”) es pensava que el nadó era, en néixer, “pràcticament estèril, que la placenta no deixava passar res i etcètera. Però en realitat, si mires amb tècniques molt específiques, veuràs que no és cert, que es poden detectar bacteris a la placenta, al líquid amniòtic, al cordó umbilical...”.

L'estudi de la microbiota dels primers mesos i anys de vida dels humans és precisament camp de recerca de Maria Pilar Francino. Hi ha encara molt de camp per córrer, explica, però de mica en mica es van aclarint qüestions: “Sabem, clarament, que hi ha diferències en la microbiota dels infants que prenen llet materna i els que s'alimenten amb llet artificial. Igual com també hi ha diferències entre els que neixen per part natural (i que, per tant, adquireixen microbiota materna, sobretot lactobacils, en passar per la vagina, o bacteris del sistema intestinal si entren en contacte amb una mica de matèria fecal...) i els que neixen per cesària. I sembla que és bo que els lactobacils colonitzin els intestins dels infants com més aviat millor.”

Sigui com sigui, i mentre la investigació avança, potser ens podríem preguntar si *nosaltres* no som també *ells*, diguem-ne. La microbiòloga torna a somriure: “És pràcticament una qüestió filosòfica: on poses els límits de què és un organisme quan, en realitat, hi ha tantes interdependències entre nosaltres i la nostra microbiota. De fet, el nostre cos, més que no pas un individu, és un ecosistema format per la persona, diguem, més tots els microorganismes que hi habiten. És que fins i tot evolucionem junts!” Al remat, potser la idea per a procurar tenir una vida més saludable seria aprendre a tenir cura dels nostres bacteris. O, en paraules de Francino, “tenir-los contents i controlats”.

Núria Cadenes