

València, 21 de setembre de 2023

## **Un estudi aborda el paper que poden tindre els bacteris intestinals en el desenvolupament de nous probiòtics**

- **Yolanda Sanz, de l'Institut d'Agroquímica i Tecnologia d'Aliments (CSIC), revisa en 'Nature' els avanços en la producció de bacteris intestinals i la seua reintroducció en humans per a restaurar la seua microbiota**
- **“Cada vegada estem més prop de poder aprofitar els nostres propis microorganismes per a millorar la salut humana”, assegura Sanz**

Els microorganismes que habiten en l'intestí (microbiota) actuen com un bioreactor que metabolitza els nutrients que el nostre organisme no utilitza (principalment carbohidrats complexos no digeribles, com la fibra), que, al seu torn, nodreixen als bacteris intestinals. A canvi, aquestes produeixen substàncies beneficioses per a l'organisme humà. Ademés, els bacteris que habiten en l'intestí interactuen entre elles intercanviant nutrients per a augmentar la seua supervivència. Desxifrar les interaccions entre els bacteris i el nostre organisme és clau per a fomentar les relacions de cooperació i desenvolupar aplicacions que milloren l'ecosistema intestinal i, així, la salut de l'individu.

La científica Yolanda Sanz, investigadora del Consell Superior d'Investigacions Científiques (CSIC) a l'Institut d'Agroquímica i Tecnologia d'Aliments (IATA), ha publicat recentment en la revista *Nature* un article que aborda el paper que podrien tindre els bacteris intestinals en el desenvolupament de probiòtics de nova generació per a protegir la nostra salut. L'article revisa una investigació realitzada en la Universitat de Göteborg (Suècia) que va produir bacteris intestinals, que cooperen entre si dins de l'intestí, per a reimplantar-les posteriorment en ratolins i humans, avançant així en el seu ús per a protegir la salut.

Algunes malalties, l'ús d'antibiòtics i dietes poc saludables poden reduir l'abundància i supervivència dels bacteris intestinals que afavoreixen la salut. Una solució seria reposar les espècies bacterianes reduïdes o extingides mitjançant la seua administració. Una cosa aparentment senzilla. No obstant això, la majoria d'elles no resisteix la presència d'oxigen, per la qual cosa el seu cultiu és molt complex i requereix condicions *in vitro* difícils de logar. La seua supervivència i beneficis depenen també de la interacció amb altres bacteris, que són difícils d'identificar i reproduir.

El treball dels científics suecs va identificar dues espècies bacterianes (*Faecalibacterium prausnitzii* i *Desulfovibrio piger*) que interactuen entre si a través d'un mecanisme

d'intercanvi de nutrients que les converteix en socis indispensables. En concret, *F. prausnitzii* consumeix hidrats de carboni com la glucosa i produeix lactat, que és usat per *D. piger* per a produir acetat, que, al seu torn, és utilitzat per *F. prausnitzii* per a produir butirat.

Aquest àcid gras és la principal font d'energia per a les cèl·lules epitelials de l'intestí. També contribueix a reduir la inflamació i mantindre la integritat de la barrera intestinal. Més enllà del seu paper en l'intestí, el butirat pot reduir la inflamació del fetge i ajudar a regular els nivells de glucosa en sang i a controlar l'equilibri entre la ingesta i la despesa energètica, l'alteració de la qual conduiria al desenvolupament de sobrepès i obesitat.

## El gran desafiament de cultivar i preservar bacteris fora de l'intestí

Els investigadors suecs van aconseguir augmentar la resistència de *F. prausnitzii* a un ambient més ric en oxigen, la qual cosa va facilitar la producció d'aquest bacteri *in vitro*. Van cultivar el bacteri en un bioreactor que simula l'ambient intestinal i van augmentar progressivament els nivells d'oxigen, aïllant les colònies que van sobreviure a aquest tractament. A través de la seqüenciació del seu genoma, van identificar diverses mutacions en *F. prausnitzii* més tolerants a l'oxigen. Això va ajudar a produir quantitats suficients d'aquest bacteri *in vitro* i realitzar assajos en rosegadors i humans amb els dos bacteris.

Un altre aspecte considerat en l'estudi va ser la seguretat. “Els probiòtics clàssics, pertanyents en la seua majoria a espècies dels gèneres *Lactobacillus* i *Bifidobacterium*, tenen una història d'ús segur en alimentació. No obstant això, la seguretat de l'ús dels bacteris intestinals com a probiòtics ha d'avaluar-se rigorosament, malgrat tractar-se en molts casos de bacteris comensals que conviuen amb nosaltres”, explica Sanz, investigadora del grup de Microbioma, Nutrició i Salut de l'IATA-CSIC.

El grup d'investigació suec va concloure que l'administració per via oral de la combinació dels dos bacteris no ocasionava efectes adversos en ratolins i tampoc en els 50 voluntaris sans que van participar en un assaig clínic. L'estudi també va avaluar la capacitat dels bacteris administrats de colonitzar, almenys de manera transitòria, el tracte intestinal. Els autors van detectar la presència d'ADN dels bacteris ingerits en alguns subjectes, però no en tots els voluntaris. “És raonable esperar que els bacteris administrats s'integren més fàcilment en un ecosistema intestinal alterat per una malaltia que en un ecosistema no danyat com el d'individus sans, que ha de resistir la colonització de bacteris aliens”, indica Sanz.

“Aquests resultats donen suport a la idea que reintroduir bacteris per a reparar l'ecosistema intestinal és una estratègia prometedora per a promoure la salut i controlar les malalties, si bé encara queden grans desafiaments per superar”, apunta la científica del CSIC. En la seua opinió, el major repte és la identificació i recreació de les interaccions microbianes previsiblement beneficioses per a l'organisme humà, així com el cultiu i preservació d'aquests bacteris fora de l'intestí. Resoldre aquests reptes serà clau en la producció de la pròxima generació de probiòtics. No obstant això, “cada vegada estem més prop de poder aprofitar els nostres microorganismes per a millorar la salut humana”, conclou la investigadora.

**Referències:**

Yolanda Sanz, *Turning cooperative bacteria into probiotics for human health*, *Nature* 620, 283-284 (2023). DOI: <https://doi.org/10.1038/d41586-023-02407-w>

Khan, M.T., Dwibedi, C., Sundh, D. et al. *Synergy and oxygen adaptation for development of next-generation probiotics*. *Nature* 620, 381–385 (2023). DOI: <https://doi.org/10.1038/s41586-023-06378-w>



Algunes malalties, l'ús d'antibiòtics i dietes poc saludables poden reduir l'abundància i supervivència dels bacteris intestinals que afavoreixen la nostra salut. Crèdits: iStock.