

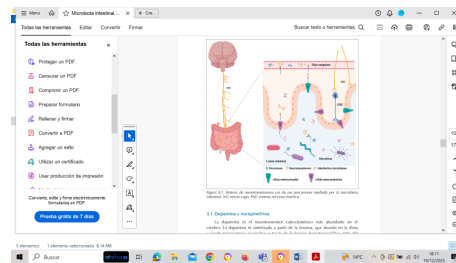
Instituto de Nutrición y Tecnología de los Alimentos “José Mataix Verdú”

La microbiota intestinal contribuye al rendimiento cognitivo infantil

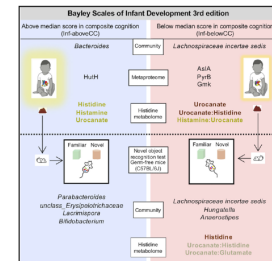
08/01/2024

La microbiota y la Salud

La microbiota es el conjunto de millones de



Graphical abstract



Authors

Tomas Cerdo, Alicia Ruiz-Rodriguez, Immaculada Acuña, ...
Martín von Bergen, Cristina Campoy, Antonio Suárez

Correspondence
alruizrodriguez@ugr.es

In brief

Gut microbiota composition is associated with infant neurodevelopment. Here, Cerdo et al. use compositional, metabolomic, and histidine metabolomic analyses to reveal a link between infant cognition and gut microbiota. The transfer of gut microbiota from infants with better cognition promotes memory and modulates histidine metabolome in the perirhinal cortex (PRC) of mice.

microorganismos que conviven con nosotros en simbiosis, principalmente en nuestro tracto digestivo. La microbiota desempeña un papel crucial en la Salud y el Bienestar Humano. influyendo en casi toda los sistemas corporales como la digestión y absorción de nutrientes, la regulación del sistema inmunológico, la regulación del metabolismo y la captación de energía, la síntesis de vitaminas y neurotransmisores, la función de barrera del revestimiento intestinal, la protección contra patógenos, y la regulación de la respuesta inflamatoria. Comprender y mantener un equilibrio saludable en la microbiota es crucial para la Salud general del individuo.

La microbiota y el Sistema Nervioso Central

Tradicionalmente, las disciplinas de Neurología y Microbiología habían evolucionado separadas en sus trayectorias científicas. Pero en la última década se ha revolucionado la Biomedicina con la constatación de que la microbiota regula también la fisiología y actividad del Sistema Nervioso Central. De hecho, existe una comunicación bidireccional entre ambas a través de transmisores químicos, vías neuronales y el sistema inmunológico que se denomina eje microbiota-cerebro. Numerosos estudios ya muestran que la alteración de la microbiota está relacionada con enfermedades del neurodesarrollo (autismo), neurodegenerativas (Parkinson, Alzheimer, esclerosis múltiple) y del comportamiento (ansiedad, depresión, trastorno

por déficit de atención e hiperactividad).

La microbiota y el neurodesarrollo infantil

Especial atención se ha prestado a la relación entre la microbiota y el neurodesarrollo infantil. En un recién nacido, la colonización por la microbiota comienza en el parto y va madurando a lo largo de sus primeros años de vida. Esta maduración coincide temporalmente con la rápida transformación fisiológica y funcional de su cerebro que va adquiriendo habilidades de lenguaje, motoras, cognitivas y sociales. Es en este período cuando se establecen las bases de la comunicación del eje microbiota-cerebro que perdura toda la vida. Por ello, la alteración del desarrollo del microbiota durante este período podría afectar concurrentemente funciones cognitivas en proceso de desarrollo con implicaciones en edades posteriores.

La microbiota influye en la cognición infantil

A pesar de este enorme interés científico, no se conocían los mecanismos que vinculan la microbiota y el neurodesarrollo infantil. En este estudio, el grupo investigador observó que la composición de la microbiota era diferente en bebés de 6 meses en función de su respuesta cognitiva al test de Bailey que mide el desarrollo motor, cognitivo, socioemocional y del lenguaje. Posteriormente, comprobaron que la función de la microbiota también era diferente, asociando la histidina amonía-liasa o histadasa presente en la microbiota con la cognición de los bebés. Esta enzima pertenece al metabolismo de la histidina que se había relacionado previamente con la cognición. La confirmación de esta asociación se obtuvo al observar que los perfiles de los metabolitos de la histidina eran diferentes según el comportamiento cognitivo de los bebés.

El trasplante fecal a ratones germ-free

La demostración de que la microbiota influye en la cognición se realizó empleando ratones axénicos o germ-free proporcionados por la Unidad de Experimentación Animal del Centro de Instrumentación Científica de UGR, la única Institución con estos ratones en España. Los ratones germ-free son un modelo experimental especial porque nacen desprovistos de microbios y viven en un ambiente libre completamente estéril. Estos ratones son una de las pruebas más concluyentes de la relación entre la microbiota y el cerebro porque la ausencia de microbiota provoca cambios en los neurotransmisores, la sinaptogénesis y los volúmenes cerebrales, concluyendo en alteraciones en su actividad motora, comportamiento y memoria, comparado a ratones normales con su microbiota.

En este estudio, se trasplantó la microbiota de los bebés a los ratones germ-free. En

<http://inyta.ugr.es/>

la prueba de reconocimiento de objetos clásicamente usada en modelos murinos, los ratones que recibieron la microbiota de los bebés con mejor cognición mostraron mayor capacidad de memoria que la de los bebés con peor cognición. Los análisis posteriores mostraron que bacterias de los géneros *Phocaeicola*, *Bacteroides* y *Bifidobacterium* asociaron positivamente con la cognición. Finalmente, el grupo comprobó que los ratones tenían diferentes relaciones de los metabolitos urocanato, glutamato e histidina en la corteza peririnal que controla la memoria, cerrando el círculo del mecanismo molecular.

En resumen, este estudio demuestra que la microbiota influye en la cognición y abre la posibilidad al uso de compuestos o microorganismos probióticos como terapias innovadoras, realmente basado en demostraciones científicas, para mejorar el neurodesarrollo infantil.