

O que acontece no intestino no espaço de um ano?

Oeiras, 3 de outubro 2022 – Cientistas acabam de revelar como as bactérias invasoras evoluem no intestino dos mamíferos a longo prazo. “Este é o primeiro estudo a avaliar a evolução das bactérias num organismo vivo, com uma microbiota saudável e livre de antibióticos num período superior a um ano, o equivalente a seis milhares de gerações de micróbios”, afirma **Isabel Gordo**, investigadora principal do grupo de Biologia Evolutiva do Instituto Gulbenkian de Ciência que liderou o estudo. O artigo, publicado na prestigiosa revista **Nature Communications**, deslinda dados importantes que poderão ser usados para antecipar e evitar a colonização por bactérias patogénicas ou a resistência a antibióticos.

O nosso corpo passa por uma série de alterações ao longo da vida. O mesmo acontece com os micróbios que vivem connosco. Afinal, estes compõem uma grande parte das células no nosso organismo. Mas em comparação com as células que compõem os nossos tecidos e órgãos, estes micróbios multiplicam-se de forma muito rápida, o que faz com que erros ocasionais no seu material genético (mutações) surjam com mais frequência. Estes erros impulsionam a evolução dos microrganismos e ditam, entre outras coisas, a probabilidade de estes causarem doença.

A maioria dos estudos relativos à evolução das bactérias é realizada fora de organismos vivos ou em modelos animais tratados com antibiótico, o que não mimetiza um ambiente natural e saudável. Para além disso, são muito poucos aqueles que avaliam a evolução destes micróbios por mais de um mês. Por isso, a forma como as bactérias evoluem a longo prazo quando colonizam um hospedeiro saudável é ainda uma questão em aberto.

Investigadores do Instituto Gulbenkian de Ciência (IGC) estudaram a evolução de uma variante invasora da bactéria *Escherichia coli* ao longo de mais de seis mil gerações no intestino de ratinhos. Durante mais de um ano, isolaram a bactéria das fezes dos ratinhos para avaliar as alterações no seu material genético. No final, os investigadores mostraram que quando uma nova bactéria coloniza o intestino de um mamífero, esta evolui de duas formas: 1) através da geração de uma vasta gama de mutações metabólicas, que alteram a sua capacidade de consumir nutrientes, ou 2) através da integração de material genético de outros microrganismos.

No decorrer do estudo, foram surgindo versões da bactéria *E. coli* genética e funcionalmente distintas e que, por isso, conseguem adaptar-se a nichos ambientais diferentes. Estas versões da mesma bactéria coexistem no intestino do hospedeiro por milhares de gerações. Esta coexistência, porém, pode dar lugar à fixação preferencial de bactérias com características específicas, particularmente se estas apresentarem mutações que são benéficas. Isto aconteceu em todos os ratinhos cujo intestino continha, *a priori*, uma variante residente da *E. coli*. A competição entre as variantes residente e invasora fez com que ambas evoluíssem, sendo que a invasora adquiriu material genético proveniente da residente, através da ação de bacteriófagos (vírus que infetam bactérias).

Quando integram o material genético do vírus de forma estável, as bactérias tornam-se mais aptas a sobreviver no intestino. No entanto, se o vírus se multiplicar, estas acabam por morrer. O que os investigadores mostraram foi que, curiosamente, 5 a 16 meses depois de colonizar o intestino do hospedeiro, a *E. coli* invasora morre menos porque inibe a multiplicação do vírus. Ou seja, as bactérias evoluíram de modo a “domesticar” os vírus bacterianos, mantendo os benefícios que estes lhes trazem, mas vendo-se livres dos custos associados.

“Foi realmente emocionante descobrir que as bactérias usam tantos processos distintos para evoluir no intestino”, afirma **Nelson Frazão**, investigador pós-doutorado no IGC e primeiro autor do artigo. Este trabalho abre caminho para conseguirmos prever a evolução das bactérias no nosso corpo. “Ao percebermos como as bactérias evoluem a longo prazo, poderemos vir a antecipar ou até evitar a resistência a antibióticos ou a colonização do nosso intestino por bactérias patogénicas que impedem o sucesso de alguns tratamentos e podem conduzir à morte”, conclui o investigador.

Estudo original: Nelson Frazão, Anke Konrad, Massimo Amicone, Elsa Seixas, Daniela Güleresi, Michael Lässig e Isabel Gordo (2022). **Two modes of evolution shape bacterial strain diversity in the mammalian gut for thousands of generations.** Nature Communications.

DOI: <https://doi.org/10.1038/s41467-022-33412-8>

Este estudo foi desenvolvido pelo Instituto Gulbenkian de Ciência em colaboração com o Institute for Biological Physics, University of Cologne, Alemanha, e financiado pela Fundação para a Ciência e Tecnologia, pelos projetos Global Gut Health Nature Research/Yakult e ONEIDA, co-financiado pelos Fundos Europeus Estruturais e de Investimento (FEEI) do Programa Operacional Regional Lisboa 2020, e pela Deutsche Forschungsgemeinschaft.

Mais informação:

Ana Morais

Coordenadora da Comunicação Institucional

@: anamorais@igc.gulbenkian.pt

Contacto: +351 965 249 488