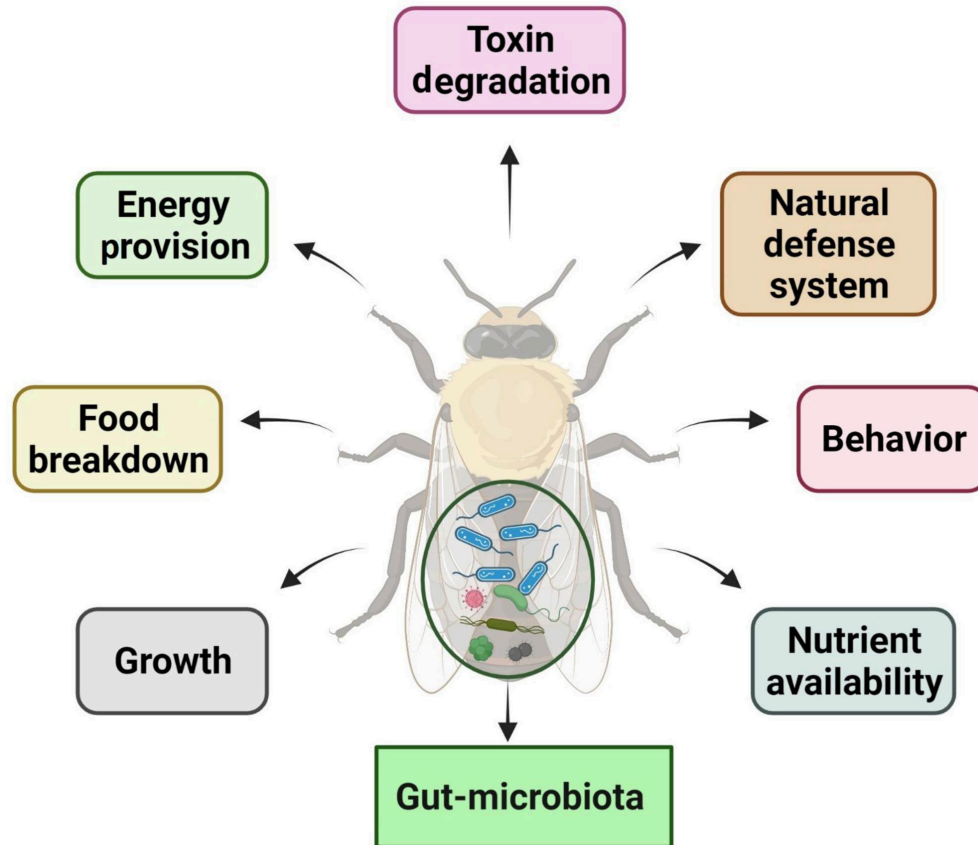


## La microbiota : implicaciones evolutivas



## The microbiota : evolutionary implications

Trabajo de Fin de Grado

**Jorge Pérez García**

Tutora: Sandra Díaz Sánchez  
Co-tutor: Víctor Noguerales Rodríguez  
Grado en Biología.

# Índice

---

<b>Resumen.....</b>	<b>1</b>
<b>Abstract.....</b>	<b>2</b>
<b>1. Introducción general.....</b>	<b>3</b>
1.1 Evolución en el estudio de los microorganismos.....	3
<b>2. Objetivos.....</b>	<b>5</b>
<b>3. El ecosistema microbiano dentro de los organismos: la microbiota.....</b>	<b>5</b>
3.1. Funciones de la microbiota.....	6
3.1.1 Alimentación: provisión de nutrientes.....	6
3.1.2 Desintoxicación de sustancias vegetales.....	8
3.1.3 Resistencia a la colonización y modulación del sistema inmune.....	9
<b>4. Procesos que determinan la composición de la microbiota.....</b>	<b>10</b>
4.1 Factores intrínsecos: aspectos genéticos y fisiológicos del hospedador.....	10
4.2 Factores extrínsecos : el ambiente y la dieta.....	12
4.2.1 El ambiente.....	12
4.2.2 La dieta.....	13
<b>5. Consecuencias evolutivas de la interacciones hospedador - microbiota.....</b>	<b>14</b>
<b>6. Conclusiones.....</b>	<b>19</b>
<b>7. Conclusions.....</b>	<b>20</b>
<b>8. Bibliografía.....</b>	<b>22</b>

## Resumen

Los microorganismos no sólo desempeñan roles indispensables para el funcionamiento de La Tierra, sino que también interactúan con organismos multicelulares participando en diversas funciones, como la digestión, el desarrollo del sistema inmunitario o el comportamiento. El avance de la metagenómica, ha permitido caracterizar la diversidad de las comunidades microbianas y el desarrollo de nuevas investigaciones sobre las complejas relaciones entre los microorganismos y su hospedador. Esta revisión bibliográfica destaca los hitos de conocimiento logrados hasta el momento en el estudio de las interacciones hospedador-microbiota en distintas especies animales. Por un lado, describiendo el papel funcional de la microbiota, así como los procesos que dan lugar a la adquisición de las comunidades microbianas, y en última instancia, identificando patrones especie-específicos que respaldan la existencia de filosismbiosis. Como veremos en este trabajo la identificación de relaciones hospedador-microbiota especie-específicas es particularmente interesante y plantea nuevas preguntas a la comunidad científica desde el punto de vista evolutivo, ya que la adquisición del microbioma, o cambios en su composición, podrían tener implicaciones adaptativas en el hospedador, o incluso en procesos de divergencia poblacional, aislamiento reproductivo y generación de nuevas especies, contribuyendo al desarrollo y planteamiento de nuevas preguntas en el campo de conocimiento descrito.

Palabras clave: metagenómica, hospedador-microbiota, filosismbiosis, evolución

## **Abstract**

Microorganisms not only play indispensable roles in the functioning of the Earth but also interact with multicellular organisms by participating in various functions, such as digestion, immune system development, or behavior. Advances in metagenomics have enabled the characterisation of the diversity of microbial communities and the development of new research into the complex relationships between microorganisms and their hosts. This literature review highlights the milestones of knowledge achieved so far in the study of host-microbiota interactions in different animal species. On the one hand, by describing the functional role of the microbiota, as well as the processes that give rise to the acquisition of microbial communities, and ultimately, by identifying species-specific patterns that support the existence of phylosymbiosis. As we will see in this work, the identification of species-specific host-microbiota relationships is particularly interesting and raises new questions to the scientific community from an evolutionary point of view, since the acquisition of the microbiome, or changes in its composition, could have adaptive implications in the host, or even in processes of population divergence, reproductive isolation and generation of new species, contributing to the development and posing of new questions in the field of knowledge described.

Keywords: metagenomics, host-microbiota, phylosymbiosis, evolution.

## **1. Introducción general**

Los microorganismos conforman una importante fracción de la biodiversidad global y desempeñan roles indispensables para la supervivencia de los seres vivos, y el funcionamiento de la dinámica de La Tierra. De hecho, fueron las primeras formas de vida del planeta, cuyo origen ha sido estimado en aproximadamente 3.900-3.800 millones de años (Madigan, 2015). Los primeros microorganismos que habitaron el planeta, adaptados a condiciones anaeróbicas, evolucionaron a un metabolismo aeróbico y dependiente de la luz solar lo que dió lugar al “Gran Evento Oxidativo”, hace aproximadamente 2.500-2.300 millones de años (Holland, 2006; Plavansky et al., 2014). Este evento desencadenó la diversificación de una amplia variedad de nuevas formas unicelulares y multicelulares, derivando estas últimas en formas de vida complejas, como las que existen hoy en día (David et al., 2010). Desde entonces, los microorganismos pueden encontrarse en prácticamente todos los ecosistemas del planeta, incluso en ecosistemas extremos como, por ejemplo, en la Antártida, en chimeneas hidrotermales en aguas profundas, y en lagos y suelos hipersalinos, entre muchos otros (Camacho y Fernández-Valiente, 2005; Merino et al., 2019). Debido a su amplia distribución y variedad de nichos ecológicos, los microorganismos desempeñan importantes funciones ecosistémicas, entre las que destacan aquellas relacionadas con el funcionamiento de los ciclos biogeoquímicos que mantienen la habitabilidad en la Tierra. Por ejemplo, los microorganismos catalizan reacciones químicas dentro del ciclo del carbono en los océanos y en los suelos (Schmidt et al., 2011), y participan en la fijación del nitrógeno atmosférico poniéndolo a disposición de otros organismos (Vitousek et al., 2002). Sin embargo, los microorganismos no solo participan en el mantenimiento de los ciclos biogeoquímicos en los ecosistemas, sino que también interactúan con organismos multicelulares participando en diversas funciones metabólicas, como la digestión de alimentos específicos (Mantilla et al., 2013), el desarrollo del sistema inmunitario (Hooper et al., 2012) o el comportamiento animal (Ezenwa et al., 2012).

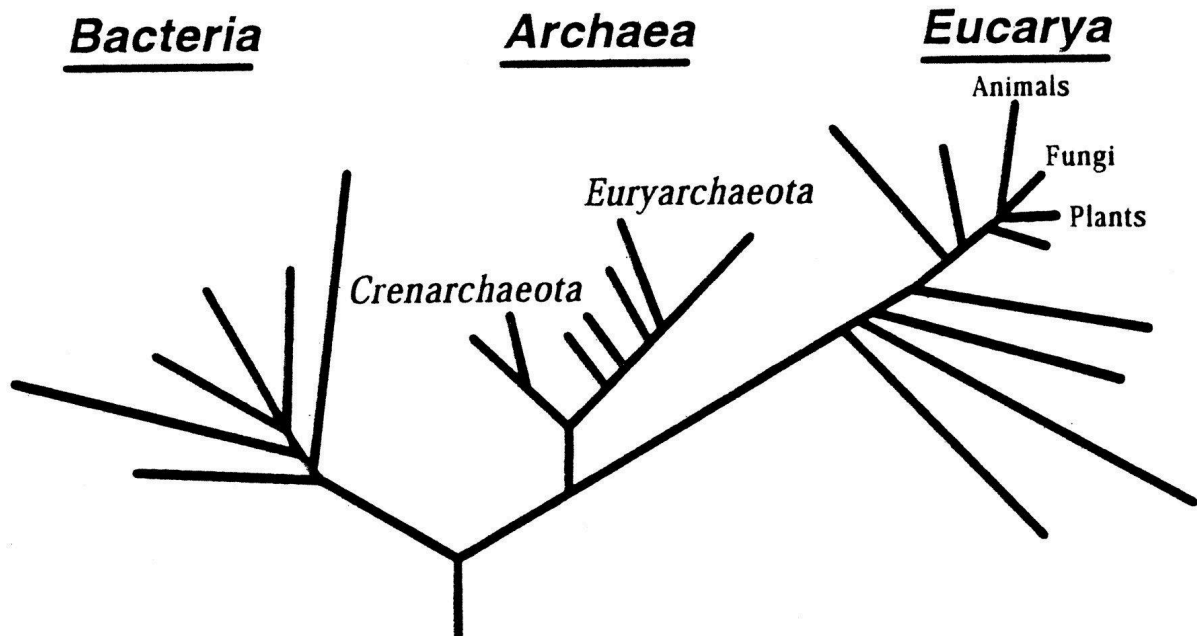
### **1.1 Evolución en el estudio de los microorganismos**

Desde hace siglos, los seres humanos han interactuado con los microorganismos sin tener conocimiento sobre su existencia, utilizando sus

capacidades metabólicas para distintas aplicaciones, como por ejemplo, la obtención de bebidas alcohólicas y pan (Ostos et al., 2019). De hecho, el estudio de los microorganismos es relativamente reciente, y no fue hasta el siglo XVII cuando Antón van Leeuwenhoek (1677) realizó la primera observación microbiológica de una muestra oral con su microscopio casero (Karamanou et al., 2010). Casi dos siglos más tarde, en 1880, Robert Koch fue el primero que utilizó medios de cultivo para llevar a cabo el aislamiento e identificación de microorganismos en el laboratorio. Este hallazgo supuso un gran avance tecnológico para la época y el comienzo de la “Edad de oro de la bacteriología”, lo que contribuyó a mejorar nuestro conocimiento acerca de la diversidad y funcionalidad de los microorganismos, dando lugar al descubrimiento de antibióticos (Blevins et al., 2010).

Posteriormente, Frederik Sanger en 1975 y 1977 realizó importantes contribuciones al desarrollo de la secuenciación de didesoxinucleótidos del ADN (Sanger et al., 1975; 1977). Apoyándose en este método, años después Carl Woese, comenzó a emplear herramientas moleculares para realizar estudios filogenéticos basándose en el gen que codifica la subunidad 16S del ARN ribosómico. Este gen de 1500 pares de bases (pb) se encuentra en la subunidad 30s de los ribosomas procariontes y está altamente conservado en bacterias y arqueas. El gen 16S rRNA está considerado un “reloj molecular”, principalmente porque contiene regiones hipervariables y otras altamente conservadas, y esto permite la determinación taxonómica de un organismo y la reconstrucción de las relaciones filogenéticas entre los mismos (Weinroth et al., 2022). Utilizando esta herramienta molecular, Carl Woese y George Fox lograron reunir todas las formas de vida en un solo árbol filogenético, representando por primera vez las relaciones filogenéticas entre los dominios Eukarya, Bacteria y Archaea (Woese y Fox, 1977) (**Figura 1**). Este hallazgo marca el comienzo de una nueva era de investigación basada en el uso de herramientas moleculares, y por primera vez independiente del cultivo de microorganismos mediante técnicas convencionales (Escobar-Zepeda et al., 2015; Hofer, 2018). Los avances alcanzados en las técnicas de secuenciación masiva de ADN, y su acoplamiento con técnicas metagenómicas, permiten en la actualidad secuenciar y ensamblar los genomas de los microorganismos presentes en una muestra ambiental, y caracterizar por tanto la estructura y diversidad de las comunidades microbianas (Handelsman et al., 1998; Hernández de Lira et al., 2014).

Este nuevo marco metodológico está permitiendo aumentar nuestro conocimiento sobre la vida microbiana y desarrollar nuevas investigaciones sobre las complejas relaciones e interacciones entre los microorganismos y su hospedador.



**Figura 1.** Árbol filogenético que representa los 3 dominios de la vida construido a partir del análisis comparativo de secuencias ARN (Woese, 2000).

## 2. Objetivos

El objetivo principal de este TFG es realizar una revisión bibliográfica sobre los avances en el estudio de las interacciones hospedador-microbiota en diferentes especies animales. Como objetivos específicos se estudiarán (i) las funciones más relevantes microbiota del tracto gastrointestinal (TGI), (ii) los procesos que estructuran la composición de la misma, así como (iii) la identificación de las relaciones hospedador-microbiota relevantes desde un punto de vista evolutivo. objetivos planteados.

## 3. El ecosistema microbiano dentro de los organismos: la microbiota

La microbiota es el conjunto de microorganismos presentes en un entorno definido dentro del hospedador (Marchesi et al., 2015) o de un ecosistema

específico, como por ejemplo, el suelo (Banerjee et al., 2022). Este conjunto de organismos se ha identificado mediante las técnicas genéticas que incluyen el análisis de las secuencias del gen 16s ARNr (para bacterias y arqueas) y el gen 18s ARNr (para eucariotas inferiores) o la de otros genes que sean utilizados como marcadores taxonómicos (Marchesi et al., 2015).

El desarrollo del proyecto del microbioma humano (Turnbaugh et al., 2007) sentó las bases conceptuales y metodológicas para el estudio de la diversidad y función de las comunidades microbianas (Sebastián Domingo y Sánchez - Sánchez., 2018; Singer - Englar et al., 2018). Esto ha permitido incrementar nuestro conocimiento sobre el funcionamiento de las interacciones simbióticas entre los microorganismos y los distintos seres vivos del planeta, así como a una mayor comprensión de la fisiología del hospedador, el descubrimiento de las distintas estrategias para adaptarse a ambientes específicos, y la existencia de relaciones coevolutivas entre la microbiota y su hospedador (Ley et al., 2008).

### **3.1. Funciones de la microbiota**

Gracias al advenimiento de las técnicas de secuenciación masiva de ADN, durante las dos últimas décadas se ha generado un conocimiento más profundo acerca del papel de la microbiota en diferentes especies animales (Delsuc et al., 2014; Zhao et al., 2018; Jang y Kikuchi, 2020). A continuación, se describen las funciones de la microbiota más estudiadas y que tienen un gran impacto en el hospedador.

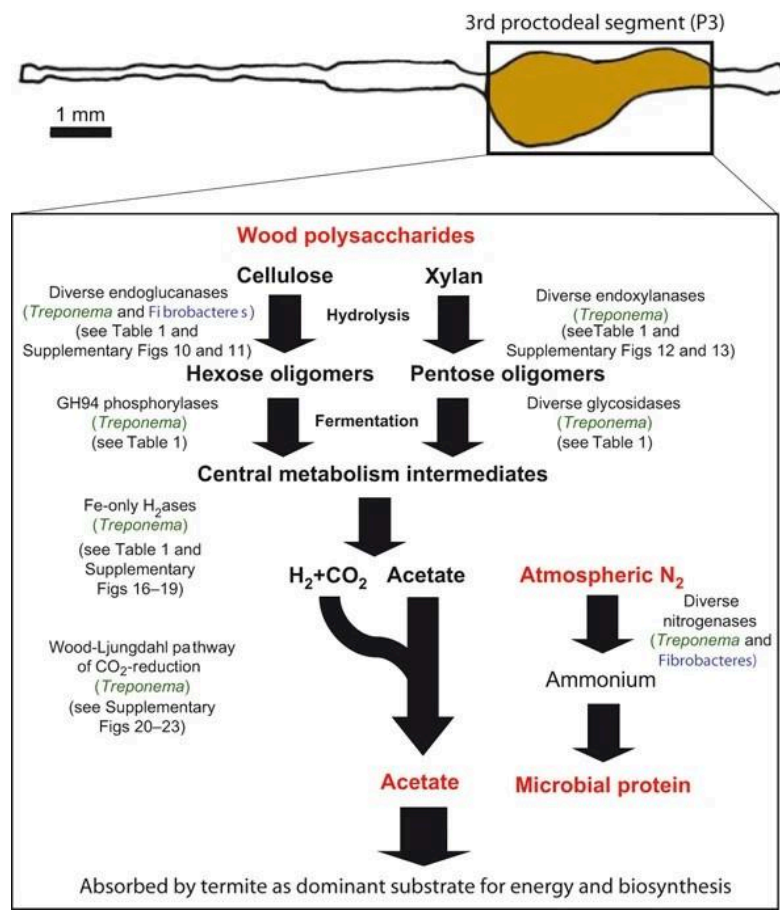
#### **3.1.1 Alimentación: provisión de nutrientes**

La microbiota del tracto gastrointestinal es la responsable de facilitar la digestión de algunos alimentos para la obtención de nutrientes (Negash, 2022). Para muchos animales, como el caso de los rumiantes, estas interacciones simbióticas son obligadas. Para este grupo de animales, su microbiota es necesaria para fermentar las fibras vegetales no digeribles, ya que por sí mismos no tienen la capacidad de sintetizar celulosas endógenas, hemicelulosas o pectinasas necesarias para su digestión (Castillo González et al., 2014). La microbiota del



ecosistema ruminal también participa en la producción de ácidos grasos volátiles de cadena corta (AGV), elementos no nitrogenados y vitaminas (Morgavi et al., 2013; Gruninger et al., 2019), las cuales resultan indispensables para el metabolismo del hospedador.

De forma similar, las termitas pueden utilizar la madera como alimento y fuente de energía, gracias a que albergan comunidades específicas de simbiontes fermentadores en su intestino posterior que convierten la celulosa lignificada y hemicelulosa en productos de fermentación aprovechables para el hospedador (Brune y Dietrich, 2015; Benjamino y Graf, 2016) (**Figura 2**). La fermentación microbiana en rumiantes domésticos y en termitas son de las interacciones hospedador-microbiota más estudiadas (Brulc et al., 2009; Fraga et al., 2013). Sin embargo, también se ha logrado comprobar su existencia en otros animales, como por ejemplo en marsupiales (*Macropus eguenii*) (Pope et al., 2010), en el panda gigante (*Ailuropoda melanoleuca*) (Zhu et al., 2011) y en aves, como es el caso del avestruz (*Struthio camelus*) (Matsui et al., 2010).



**Figura 2.** Ejemplo del modelo nutricional y la relevancia de la simbiosis en el metabolismo (Warnecke et al., 2007).

El mantenimiento de una alimentación exclusiva en algunas especies animales es posible gracias al desarrollo de una relación estrecha con su microbiota. Este es el caso de animales sanguívoros, cuya dieta es pobre en nutrientes, y por tanto necesitan de una microbiota específica para su supervivencia. En algunas especies de garrapatas como *Ornithodoros moubata*, muchas de estas bacterias son simbiontes obligados, como *Francisella F-OM*, y se transmiten transováricamente, asegurando su presencia de generación en generación para poder realizar la síntesis de vitaminas B, riboflavina, ácido fólico y cofactor CoA (Duron et al., 2018; Gerhart et al., 2018). Otro ejemplo de transmisión vertical, ocurre en el vampiro sanguívoro *Desmodus rotundus*. En esta especie de murciélago, las madres transmiten a la descendencia la bacteria *Aeromonas hydrophila*, la cual es fundamental para que las crías se inicien en su alimentación sanguívora (Galicia et al., 2014).

### **3.1.2 Desintoxicación de sustancias vegetales**

La microbiota en algunas especies animales, principalmente en herbívoros, tiene un papel importante en la eliminación de toxinas presentes en algunas plantas como defensa contra su depredación (Dearing et al., 2022). Por ejemplo, en la microbiota de koalas y marsupiales domina la especie *Streptococcus bovis* (Osawa y Sly, 1992; Neomoto et al., 1995) que participa en la degradación de los taninos, y las ratas del género *Neotoma* albergan una comunidad microbiana degradadora de sustancias tóxicas como los terpenos y los alcaloides (Kohl y Dearing, 2016).

Los rumiantes por su dieta estrictamente vegetal también han desarrollado una comunidad microbiana capaz de hacer frente a la toxicidad presente en los compuestos que sean digeridos en el rumen (Loh et al., 2020). En los rumiantes estas interacciones hospedador-microbiota son muy interesantes desde una perspectiva evolutiva, ya que el desarrollo de mecanismos de detoxificación pueden formar parte de una estrategia para la adaptación rápida a nuevos recursos tróficos (Janis , 1976; Loh et al., 2020). De forma similar, en insectos herbívoros los procesos de desintoxicación han sido ampliamente estudiados (Manson, 2019). En este contexto Hammer y Bowers (2015), describen la “hipótesis de la facilitación microbiana intestinal”, en la que se propone que la variación en el consumo de plantas por parte de insectos herbívoros, puede estar asociada a su variación en la

composición de su microbiota. Esta hipótesis tiene implicaciones relevantes en el estudio de las interacciones insecto-planta, en la diversificación de insectos y su coevolución con las plantas.

### **3.1.3 Resistencia a la colonización y modulación del sistema inmune**

Una de las funciones más estudiadas de la microbiota es su actividad protectora frente a patógenos, evitando su colonización y activando la respuesta inmunitaria del hospedador. Tanto en vertebrados como en invertebrados existen varios mecanismos donde las bacterias comensales intervienen en la protección contra la colonización por patógenos (Pickard et al., 2017). Las bacterias comensales de la microbiota del TGI pueden actuar directamente contra los patógenos mediante la producción de péptidos antimicrobianos (Evan et al., 2006; Bosch et al., 2014; Caccia et al., 2017; Huan et al., 2020). Estas sustancias son de gran valor ya que están presentes en diferentes organismos y su función protectora se mantiene conservada.

Otra manera de inhibir la colonización de bacterias patógenas en el TGI es mediante la competencia por los nutrientes. Por ejemplo, en un experimento llevado a cabo con ratones libres de gérmenes y ratones normales, se observó que la cepa enteropatógena *Citrobacter rodentium* es capaz de colonizar el intestino de los ratones libres de gérmenes. Sin embargo, en ratones normales, *C. rodentium* compete con cepas de *Escherichia coli* comensales murinas (entre otras) por carbohidratos, impidiendo su colonización (Kamada et al., 2012). Además de albergar bacterias comensales que compitan con las patógenas para su colonización, la capa de la mucosa en mamíferos supone una barrera física que limita la colonización de bacterias patógenas, y el lugar donde se inicia parte de la respuesta inmunitaria al llevar a cabo la secreción de péptidos antimicrobianos y IgA (Palm et al., 2014; Bunker et al., 2015).

En algunos invertebrados se han observado mecanismos que limitan el crecimiento de bacterias intestinales patógenas. En arácnidos y dípteros hematófagos, como la garrapata del venado, *Ixodes scapularis* (Narasimhan et al., 2014) y el vector de la malaria *Anopheles coluzzii* (Song et al., 2018) se han observado alteraciones fisicoquímicas de la microbiota que inducen cambios en la matriz peritrófica, generando un entorno inestable para el establecimiento de los

patógenos. Otro mecanismo presente en artrópodos, y que limita la colonización de bacterias patógenas, es la acidificación del pH intestinal regulado por la microbiota intestinal. Por ejemplo, en las termitas de la madera húmeda (*Zootermopsis nevadensis*) la producción de acetato por la microbiota intestinal previene la colonización del patógeno *Serratia marcescens* (Ingaki y Matsuura, 2018).

#### **4. Procesos que determinan la composición de la microbiota**

Los estudios mencionados en los apartados anteriores ponen de relieve la importancia de la microbiota en funciones importantes para el hospedador. Sin embargo, nuestro conocimiento acerca de los procesos ecológicos que conducen al establecimiento de las comunidades microbianas es aún limitado. Existe un debate dentro de la comunidad científica sobre cuáles son los principales factores intrínsecos y extrínsecos que determinan la composición y ensamblaje de las comunidades microbianas, entre los que se incluyen (i) factores ambientales, (ii) la especie del hospedador, o (iii) las interacciones microorganismo-microorganismo (Coyte et al., 2019; Malacrinó, 2021; Maritan et al., 2024).

##### **4.1 Factores intrínsecos: aspectos genéticos y fisiológicos del hospedador**

Estudios recientes han señalado que el ensamblado y composición de la microbiota no es un fenómeno estocástico, sino que los rasgos genéticos del hospedador determinan la composición de la microbiota, lo que puede dar lugar a la existencia de una microbiota especie-específica (Ryu y Davenport, 2022). Existen una gran variedad de experimentos, principalmente en ratones, que han demostrado la influencia de la genética del hospedador en la composición de la microbiota. Por ejemplo, Benson et al. (2010) demostraron que la genética del hospedador explicaba una variación significativa en la composición de la microbiota. Posteriormente, trabajos similares han corroborado esta afirmación descubriendo nuevas interacciones genéticas de los ratones sobre cepas bacterianas específicas (Campbell et al., 2012; Rosshart et al., 2017; Susuki et al., 2019). Este hallazgo viene a demostrar empíricamente que la genética del hospedador puede actuar como un filtro, seleccionando positivamente o negativamente aquellos microorganismos que conforman la microbiota, un proceso que podría dar lugar a la

coevolución de determinadas regiones genómicas del hospedador con taxones bacterianos (Koksella y Bergelson, 2020).

Asimismo, el hospedador debe reconocer a sus simbioses comensales, evitando la respuesta del sistema inmunitario. Por ejemplo, los patrones de señalización molecular asociados a microorganismos (*Microbe Associated Molecular Patterns*, MAMP) activan la comunicación entre las bacterias comensales y el hospedador, manteniendo alianzas cooperativas que participan en el reconocimiento y colonización de la microbiota comensal (Eckman y Neish, 2010). En invertebrados, utilizando como modelo la mosca *Drosophila melanogaster*, se ha observado que la regulación del factor de transcripción Oct/Pou Nub, da lugar a un control selectivo en la producción de péptidos antimicrobianos que regula la respuesta inmunitaria, favoreciendo el reconocimiento de la microbiota comensal (Dantoft et al., 2013). De forma similar, un estudio reciente en abejas realizado por Wu et al. (2021), demuestra la existencia de un control genético de las abejas para favorecer la colonización de su TGI por ciertos taxones bacterianos, como *Bifidobacterium spp.*, y que está relacionado con el mecanismo de expresión del gen del glutamato en el cerebro de la abeja (*gluR-B*) y por distintas cepas de *Snodgrassella alvi* que se encuentran de distinta manera dependiendo del genotipo del individuo de la colonia (por ejemplo, si es una obrera o una fundadora habrán tenido distinta transmisión social de simbioses).

Además de los rasgos genéticos del hospedador, también es importante tener en cuenta que la composición y establecimiento de la microbiota a lo largo de TGI, tiene un componente fisiológico, y está marcada por los gradientes de pH (Brune, 1995; Hacquard et al., 2015; Olvera-García et al., 2022), y disponibilidad de oxígeno en el lumen y mucosa intestinal (Appel y Martin, 1990; Johnson et al., 2000; Barbehenn, 2000; Friedman et al., 2018). Algunos procesos fisiológicos, como la muda o metamorfosis en insectos, tienen un papel importante en la descolonización y recolonización de la microbiota. En los sucesivos cambios que ocurren durante la muda, los insectos holometábolos, como los mosquitos, pierden la totalidad de su microbiota intestinal (Mool et al., 2001). Esto es debido a que en insectos holometábolos antes de la pupación se produce la eliminación del contenido intestinal, iniciando la colonización de la nueva microbiota adulta (Johnston y Roff, 2015). De hecho, la reposición de la microbiota se ha estudiado como potencial

mecanismo de adaptación a nuevos nichos ecológicos en su nueva fase de adulto (Nobles et al., 2020).

Uno de los principales mecanismos a través de los que el TGI del hospedador es colonizado por los primeros microorganismos, es la transmisión vertical (Bright y Bulgheresi, 2010; Roughgarden et al., 2018). Esto es un mecanismo ampliamente descrito en insectos y artrópodos, tradicionalmente asociado a la transmisión de endosimbiontes a través de los ovocitos a la descendencia, como se ha estudiado en el caso del áfido *Buchnera* (Wilkinson et al., 2003; Feng et al., 2019), o la mosca *Drosophila* (Correa y Ballard, 2016). Existen otros mecanismos en la naturaleza que aseguran la transmisión y colonización de microorganismos de una generación a otra, como son (i) la cropofagia, descrita en mamíferos, como los koalas (Clark, 2020), y en insectos, como las termitas (Brune, 2011; LeBouef, 2017), (ii) la regurgitación, descrita en aves (Van Dongen et al., 2013) y (iii) la transmisión vertical directa a través del canal del parto (Baldo et al., 2012; Moeller et al., 2018; Parker et al., 2019). Sin embargo, las diferencias especie-específicas en la composición de la microbiota no sólo pueden explicarse por las distintas presiones selectivas derivadas de la genética y fisiología del hospedador, sino también, al menos en parte, por factores extrínsecos.

## **4.2 Factores extrínsecos : el ambiente y la dieta**

### **4.2.1 El ambiente**

Existen varios estudios en los que se discute la importancia del ambiente en el ensamblaje de la microbiota del hospedador (Pascoe et al., 2017; Groussin et al., 2017). Por ejemplo, las comunidades microbianas de algunos artrópodos, como las garrapatas, pueden ser adquiridas del suelo y las plantas (Zolnik et al., 2016; Estrada-Peña et al., 2018). De hecho, se ha hipotetizado que una parte importante de su microbiota puede adquirirse del medio ambiente a través de los espiráculos, la boca y el poro anal, o incluso durante la cópula y alimentación sobre su hospedador vertebrado (Narasimhan y Fikrig, 2015). De la misma manera, existen otros ejemplos en la bibliografía del efecto de la distribución geográfica de los hospedadores en la conformación de las comunidades microbianas, incluyendo estudios con corales (Dubé et al., 2021), la mosca *Drosophila* (Corby-Harris et al., 2007), los pinzones de

Darwin (Loo et al., 2019) y en hormigas (Xiao et al., 2023). En este sentido, un reciente estudio llevado a cabo en la hormiga *Solenopsis invicta* demostró, que el principal factor que explicaba la disimilitud en la microbiota entre distintas poblaciones era la distancia geográfica entre las mismas (Xiao et al., 2023).

#### **4.2.2 La dieta**

Diversos estudios han estudiado cómo la dieta puede tener un impacto en la diversidad y composición de la microbiota intestinal. Por ejemplo, Daniel et al. (2014) encontró que la exposición a dietas basada en ácidos grasos y carbohidratos en ratones, produjo un aumento en la abundancia de la familia *Rikenellaceae* y una disminución en la abundancia de la familia *Ruminococcaceae*, característica de dietas de ricas en fibras vegetales.

De forma similar, se ha observado que en rumiantes un cambio en la dieta puede producir un cambio en la composición bacteriana (Ellison et al., 2014). Este estudio mostró que existía una diferencia sustancial entre interacciones metabólicas dependiendo de una dieta de forraje y otra de concentrados, ya que en la de forrajes dominaba individuos del filo Bacteroides y en la de concentrados del filo *Firmicutes*. En otros grupos de animales, los cambios en la dieta también tiene un efecto significativo en la composición de las comunidades microbianas como se ha observado en cucarachas de la especie *Blattella germanica* (Pérez-Cobas et al., 2015) y en orugas de la mariposa, *Spodoptera exigua* (Martinez-Solis et al., 2020).

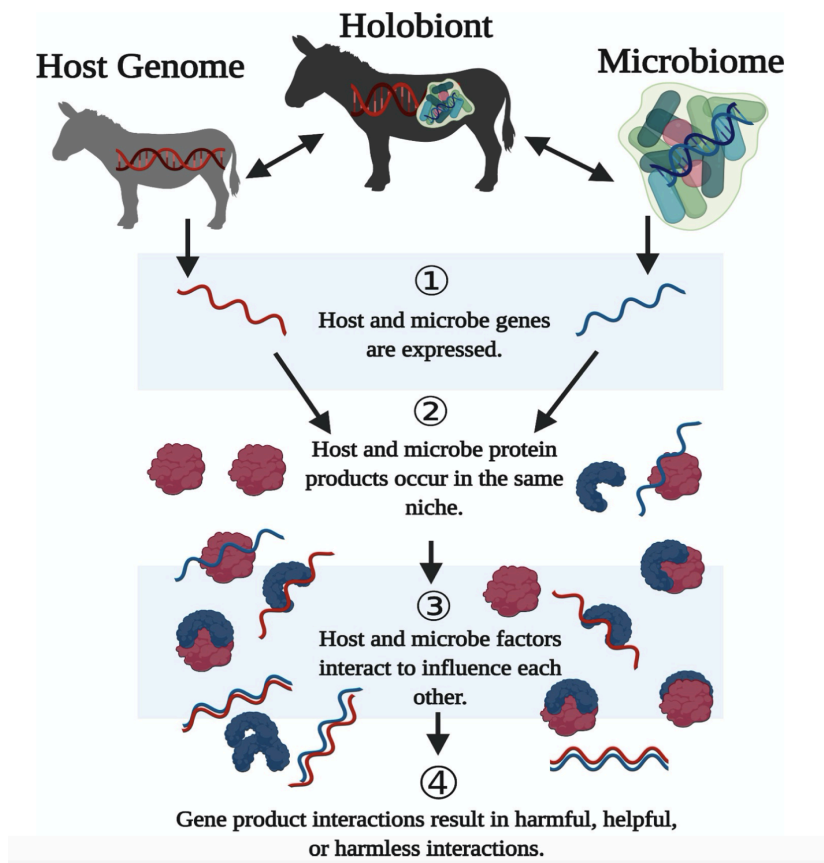
Cambios drásticos en la dieta, como el ayuno, pueden desencadenar un desequilibrio de la microbiota, proliferando microorganismos que benefician al hospedador en esta situación de estrés alimentario (Kohl et al., 2014). Por ejemplo, durante la hibernación ocurren cambios en la microbiota intestinal, en la que se produce un cambio de la relación de los filos Firmicutes y Bacteroidetes, aumentando la abundancia de los microorganismos capaces de degradar la mucina (glicoproteína presente en el epitelio intestinal) para obtener energía, en detrimento de los microorganismos degradadores de polisacáridos, presentes en la dieta habitual de estos animales (Carey et al., 2013). Esta serie de hallazgos pone de manifiesto el efecto que tienen las variaciones en la dieta sobre el establecimiento de las comunidades microbianas.

## 5. Consecuencias evolutivas de la interacciones hospedador - microbiota

Existen numerosas evidencias científicas que demuestran que los hospedadores han co-evolucionado con sus comunidades de simbioses y endosimbiontes (Vavre et al., 2014), y que estos simbioses pueden tener consecuencias evolutivas, los cuales pueden abarcar desde la variación genética del hospedador hasta procesos de diferenciación genética entre poblaciones, pudiendo éstas desembocar en aislamiento reproductivo y, en último término, generación de nuevas especies (Gilbert et al., 2015; Mazel et al., 2018).

Zilber-Rosenberg y Rosenberg (2008) pusieron de manifiesto la teoría de evolución hologenómica, destacando el papel de los microbios en el desarrollo de rasgos evolutivos y co-evolutivos en el hospedador, en beneficio de su fitness y condiciones adaptativas. Esta hipótesis describe como unidad central al holobionte, que es una entidad formada por el hospedador y su microbiota (Margulis et al, 1993; Rohwer et al., 2002), que junto con su hologenoma (genoma del huésped y microbioma) conforman la unidad selección. Bajo este marco hipotético, los holobiontes transmiten sus cualidades únicas de a la descendencia, y por consiguiente la variación genética en la microbiota puede influir en la evolución del hospedador, proporcionando por ejemplo adaptaciones rápidas a los cambios ambientales (Rosenberg et al., 2018) (**Figura 3**).





**Figura 3.** El holobionte y las partes que lo forman, y se puede ver cómo interaccionan los ADN del hospedador y de la microbiota para formar el hologenoma (Miller et al., 2021).

En las últimas décadas, se han realizado estudios donde se compara la composición de microbiota de especies con diferente grado de divergencia genética, para comprender mejor cómo funciona, y cómo evoluciona la microbiota con su hospedador. Algunos de estos estudios han revelado que en determinadas especies de animales, pequeñas diferencias en la composición de su microbioma pueden suponer importantes ventajas evolutivas (Colston y Jackson, 2016; Moller y Sanders, 2020). De hecho, se han encontrado relaciones hospedador-microbiota muy interesantes, y que han ayudado a los investigadores a averiguar el mecanismo fisiológico adaptativo de algunas especies (Brune y Dietrich, 2015; Kohl y Dearing, 2016; Shiffman et al., 2017; Mendoza et al., 2018; Chong et al., 2019).

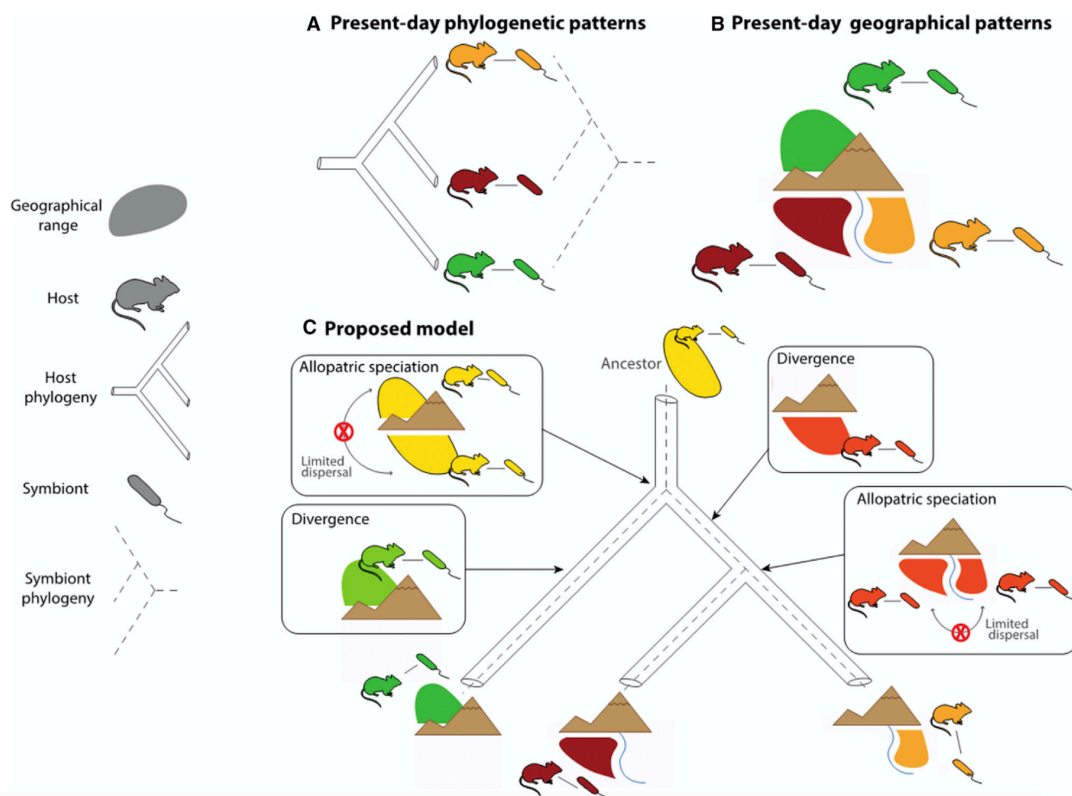
Estas evidencias han dado lugar al término filosimbiosis, que es una hipótesis biológica en la que las disimilitudes en la composición de las comunidades

microbianas de los hospedadores reflejan las relaciones filogenéticas entre los mismos, un patrón que puede ser producido por procesos de co-evolución, deriva ecológica, cambios en la distribución geográfica de los hospedadores, o variación de sus nichos ecológicos (Lim y Bordenstein, 2020). Uno de los trabajos pioneros en este campo fue el de Brucker y Bordenstein (2013), usando como modelo de estudio especies de avispas del género *Nasonia*. En este trabajo se observó como las especies más próximas filogenéticamente presentaban un microbioma más similar que aquellas con un menor grado de parentesco, poniendo de manifiesto la coevolución de *Nasonia* con sus simbioses y cómo éstos pueden conservarse a lo largo de la filogenia de este grupo. Trabajos posteriores, como el de Brooks et al. (2016), o el de Pollock et al. (2018), han confirmado este patrón de co-evolución entre otros hospedadores y su microbioma, confirmando así lo que sucedía en el experimento de *Nasonia*. Más recientemente, un estudio llevado a cabo por Díaz-Sánchez et al. (2019) ha documentado por primera vez la existencia de un hologenoma en garrapatas del género *Ixodes* específico de la especie, destacando la existencia de patrones co-evolutivos vector-microbiota que pueden tener un papel esencial para la supervivencia y competencia del vector. A escala macro-evolutiva, un reciente estudio en mamíferos y aves, ha comprobado como la composición microbiana puede co-variar y conservarse a lo largo de la historia evolutiva de estos grandes grupos faunísticos, implicando la existencia de procesos evolutivos que operan de manera consistente durante millones de años (Perez-Lamarque et al., 2023).

La hipótesis de la filosimbiosis se ha alzado como un importante marco hipotético para evaluar y comprender mejor las asociaciones microbianas con el hospedador desde una perspectiva evolutiva, y que no implica necesariamente co-evolución, co-especiación y co-cladogénesis (Brooks et al., 2016). En las últimas décadas los científicos han desarrollado análisis teóricos y empíricos que argumentan que los microorganismos han impulsado la evolución y especiación a lo largo de todo el árbol de la vida (Ley et al., 2008; Ochman et al., 2010; Sander et al., 2014). Por ejemplo, la coevolución hospedador-simbionte ha contribuido al desarrollo de efectos beneficiosos para la aptitud del hospedador (Mendoza et al., 2018; Smith et al., 2020; Teullet et al., 2022). A pesar de haber encontrado evidencias acerca de la existencia de co-evolución entre hospedador y simbioses, existe aún un debate científico sobre las relaciones co-evolutivas

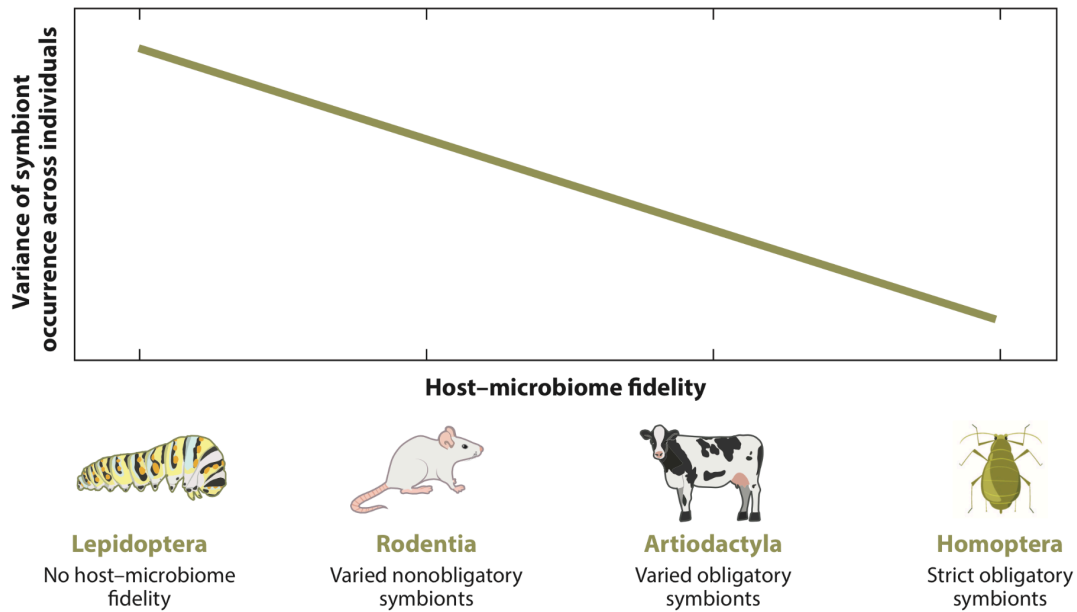
hospedador-microbiota a escala micro-evolutiva, es decir entre especies con divergencias recientes o poblaciones dentro de la misma especie. A esta escala, se ha hipotetizado que la microbiota puede desempeñar un papel importante en la especiación a través de la hibridación, interactuando con el genoma del hospedador y contribuyendo a la aparición de barreras de aislamiento reproductivo (Miller et al., 2021). Ejemplos de este fenómeno pueden ser la letalidad de los híbridos de avispas, o la esterilidad masculina en moscas en ambos casos provocadas por la bacteria endosimbionte *Wolbachia* (Bordenstein et al., 2001; Miller et al., 2010).

Sin embargo, recientemente se han planteado otros modelos para entender los procesos subyacentes a los patrones de co-divergencia que se observan entre las relaciones filogenéticas de los hospedadores y las disimilitudes en las composiciones de sus microbiotas. Groussin et al. (2020) plantea un escenario donde la co-especiación entre los hospedadores y sus simbioses es el resultado de un proceso de especiación alopátrica, en el que la fragmentación del rango de distribución de una población ancestral del hospedador, desencadenaría el aislamiento geográfico de las poblaciones resultantes en ausencia de flujo genético (**Figura 4**). En un contexto de dispersión limitada de los hospedadores, y por tanto de sus simbioses, el genoma de ambos comienza a acumular mutaciones y a divergir en paralelo como resultado de la deriva genética. En contraposición de modelos alternativos, donde las interacciones entre el hospedador y sus simbioses son un requisito, este modelo alternativo no requeriría de un proceso de co-evolución entre hospedador y simbioses para explicar la semejanza en sus patrones filogenéticos.



**Figura 4.** El modelo de especiación alopátrica del hospedador y las divergencias de sus simbioses (Groussin et al., 2020).

A su vez, aún no se sabe con exactitud sobre el grado en el que el microbioma contribuye a la adaptación del hospedador. Como hemos visto en apartados anteriores, algunas adaptaciones en el hospedador permiten “controlar” la composición de la microbiota, principalmente a través de los mecanismos de transmisión. En un estudio reciente, Bruijning et al. (2021) describe un modelo evolutivo en el que demuestra que la disminución de la fidelidad durante la transmisión vertical puede aumentar la variación de la composición del microbioma, y por ende, aumentar la variación fenotípica entre los hospedadores (**Figura 5**). Así, cuando la transmisión vertical es imperfecta los microorganismos pueden tener ventajas adaptativas en la descendencia en entornos variables.



**Figura 5.** Ejemplos de fidelidad de transmisión de microbiota en distintos animales. Se puede observar que a medida que desciende la pendiente se da una menor variación fenotípica y una mayor fidelidad en la transmisión de simbioses de generación en generación (Perlman et al., 2022).

## 6. Conclusiones

Las principales conclusiones que se desprenden de este trabajo de fin de grado que ha tenido como tema principal el estudio de las relaciones de la microbiota y el hospedador en diferentes grupos de animales, son las siguientes:

1. Existe una gran biodiversidad de microorganismos, los cuales llevan a cabo funciones fundamentales tanto para el mantenimiento de los ecosistemas, como para la supervivencia de los organismos multicelulares que los albergan.
2. Los microorganismos desempeñan una amplia variedad de funciones en sus hospedadores, que abarcan desde aspectos relacionados con la alimentación y la respuesta inmunitaria.
3. La composición y ensamblado de la microbiota pueden estar determinadas tanto por la genética del hospedador, como por el ambiente o la dieta, y cuya

contribución relativa pudiera ser específica de cada grupo o dependiente del contexto ecológico.

4. El avance en las herramientas metagenómicas ha revelado la existencia de un patrón de filosisimbiosis en numerosos grupos faunísticos y sus simbioses, lo que abre la puerta a nuevos estudios que consideran a los microorganismos como factores fundamentales de la historia evolutiva de los organismos multicelulares.
5. Futuros trabajos desarrollados usando como modelos de especie radiaciones evolutivas caracterizadas por divergencias crecientes entre poblaciones y fenómenos de hibridación entre especies, plantean nuevos retos en el estudio de las interacciones hospedador-microbiota y su papel en la generación de nuevas especies.

## **7. Conclusions**

The main conclusions that can be drawn from this final year project, which focused on the study of the relationship between the microbiota and the host in different animal groups, are as follows:

1. There is a great diversity of microorganisms that perform fundamental functions both for the maintenance of ecosystems and for the survival of the multicellular organisms that host them.
2. Microorganisms perform a wide variety of functions in their hosts, ranging from nutrition to immune response.
3. The composition and assembly of the microbiota can be determined as much by host genetics as by environment or diet, and their relative contribution may be group-specific or dependent on ecological context.
4. Advances in metagenomic tools have revealed the existence of a pattern of phyllosymbiosis in numerous faunal groups and their symbionts, opening the

door to new studies that consider microorganisms as fundamental factors in the evolutionary history of multicellular organisms.

5. Future work using evolutionary radiations characterized by recent divergence between populations and hybridisation phenomena between species as species models will pose new challenges in the study of host-microbiota interactions and their role in the generation of new species.

## 8. Bibliografía

- Appel, H. M. y Martin, M. M.** 1990. Gut redox conditions in herbivorous lepidopteran larvae. *Journal of chemical ecology*, **16**, 3277-3290.
- Banerjee, S. y Van Der Heijden, M. G.** 2023. Soil microbiomes and one health. *Nature Reviews Microbiology*, **21**(1), 6-20.
- Baldo, L., Riera, J. L., Tooming-Klunderud, A., Albà, M. M. y Salzburger, W.** 2015. Gut microbiota dynamics during dietary shift in eastern African cichlid fishes. *PloS one*, **10**(5), e0127462.
- Benjamino, J. y Graf, J.** 2016. Characterization of the core and caste-specific microbiota in the termite, *Reticulitermes flavipes*. *Frontiers in microbiology*, **7**, 170653.
- Blevins, S. M. y Bronze, M. S.** 2010. Robert Koch and the 'golden age of bacteriology. *International Journal of Infectious Diseases*, **14**(9), e744-e751.
- Bosch, T. C.** 2014. Rethinking the role of immunity: lessons from Hydra. *Trends in immunology*, **35**(10), 495-502.
- Bordenstein, S. R., O'Hara, F. P. y Werren, J. H.** 2001. Wolbachia-induced incompatibility precedes other hybrid incompatibilities in *Nasonia*. *Nature*, **409**(6821), 707-710.
- Bright, M. y Bulgheresi, S.** 2010. A complex journey: transmission of microbial symbionts. *Nature Reviews Microbiology*, **8**(3), 218-230.
- Brune, A., Emerson, D. y Breznak, J. A.** 1995. The termite gut microflora as an oxygen sink: microelectrode determination of oxygen and pH gradients in guts of lower and higher termites. *Applied and environmental microbiology*, **61**(7), 2681-2687.
- Brune, A.** 2011. Microbial symbioses in the digestive tract of lower termites, p 3-25. *EN: Rosenberg, E. y Gophna, U.(eds) Beneficial microorganisms in multicellular life forms.* Springer , Berlín , Heidelberg
- Brune, A. y Dietrich, C.** 2015. The gut microbiota of termites: digesting the diversity in the light of ecology and evolution. *Annual review of microbiology*, **69**, 145-166.
- Brucker, R. M. y Bordenstein, S. R.** 2013. The hologenomic basis of speciation: gut bacteria cause hybrid lethality in the genus *Nasonia*. *Science*, **341**(6146), 667-669.
- Brulc, J. M., Antonopoulos, D. A., Berg Miller, M. E., Wilson, M. K., Yannarell., et al.** 2009. Gene-centric metagenomics of the fiber-adherent bovine rumen microbiome reveals forage specific glycoside hydrolases. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, **106**(6), 1948-1953.
- Bruijning, M., Henry, L. P., Forsberg, S. K. G., Metcalf, C. J. E. y Ayroles, J. F.** 2021. Natural selection for imprecise vertical transmission in host-microbiota systems. *Nature Ecology & Evolution*, **6**(1), 77-87.
- Bunker, J. J., Flynn, T. M., Koval, J.C., Shaw, D.G., Meisel, M., et al.** 2015. Innate and adaptive humoral responses coat different commensal bacteria with immunoglobulin A. *Immunity* , **43** (3), 541-553.
- Brooks, A. W., Kohl, K. D., Brucker, R. M., van Opstal, E. J. y Bordenstein, S. R.** 2016. Phyllosymbiosis: relationships and functional effects of microbial communities across host evolutionary history. *PLoS biology*, **14** (11), e2000225.
- Camacho, A. y Fernández-Valiente, E.** 2005. Un mundo dominado por los microorganismos. *Ecología microbiana de los lagos antárticos. Ecosistemas: Revista Científica y Técnica de Ecología y Medio Ambiente*, **14** (2), 8.



- Castillo-González, A. R., Burrola-Barraza, M. E., Domínguez-Viveros, J. y Chávez-Martínez, A.** 2014. Rumen microorganisms and fermentation. *Archivos de medicina veterinaria*, **46** (3), 349-361.
- Caccia, E., Agnello, M., Ceci, M., Strickler Dinglasan, P., Vasta, G. R., et al.** 2017. Antimicrobial peptides are expressed during early development of zebrafish (*Danio rerio*) and are inducible by immune challenge. *Fishes*, **2** (4), 20.
- Campbell, J. H., Foster, C. M., Vishnivetskaya, T., Campbell, A. G., Yang, Z. K., et al.** 2012. Host genetic and environmental effects on mouse intestinal microbiota. *The ISME journal*, **6** (11), 2033-2044.
- Carey, H. V., Walters, W. A. y Knight, R.** 2013. Seasonal restructuring of the ground squirrel gut microbiota over the annual hibernation cycle. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, **304**(1), R33-R42.
- Corby-Harris, V., Pontaroli, A. C., Shimkets, L. J., Bennetzen, J. L., Habel, K. E., et al.** 2007. Geographical Distribution and Diversity of Bacteria Associated with Natural Populations of *Drosophila melanogaster*. *Applied And Environmental Microbiology*, **73**(11), 3470-3479.
- Coyte, K. Z. y Rakoff-Nahoum, S.** 2019. Understanding competition and cooperation within the mammalian gut microbiome. *Current Biology*, **29**(11), R538-R544.
- Chong, R., Cheng, Y., Hogg, C. J. y Belov, K.** 2020. Marsupial gut microbiome. *Frontiers in Microbiology*, **11**, 1058.
- Colston, T. J. y Jackson, C. R.** 2016. Microbiome evolution along divergent branches of the vertebrate tree of life: what is known and unknown. *Molecular ecology*, **25**(16), 3776-3800.
- Correa, C. C. y Ballard, J. W. O.** 2016. Wolbachia associations with insects: winning or losing against a master manipulator. *Frontiers in Ecology and Evolution*, **3**, 153.
- Clark, F.** 2020. What Is There to Learn in a Zoo Setting?. *Zoo Animal Learning and Training*, Wiley online library. 83-100.
- David, L. A. y Alm, E. J.** 2010. Rapid evolutionary innovation during an Archaeal genetic expansion. *Nature*, **469**(7328), 93-96.
- Daniel, H., Gholami, A. M., Berry, D., Desmarchelier, C., Hahne, H., et al.** 2014. High-fat diet alters gut microbiota physiology in mice. *The journal ISME* , **8**(2), 295-308.
- Dantoft, W., Davis, M. M., Lindvall, J. M., Tang, X., Uvell, H., et al.** 2013. The Oct1 homolog Nubbin is a repressor of NF- $\kappa$ B-dependent immune gene expression that increases the tolerance to gut microbiota. *BMC Biology*, **11**(1).
- Dearing, M. D., Kaltenpoth, M. y Gershenson, J.** 2022. Demonstrating the role of symbionts in mediating detoxification in herbivores. *Symbiosis*, **87**(1), 59-66.
- Delsuc, F., Metcalf, J. L., Wegener Parfrey, L., Song, S. J., González, A., et al.** 2014. Convergence of gut microbiomes in myrmecophagous mammals. *Molecular ecology*, **23**(6), 1301-1317.
- Díaz-Sánchez, S., Estrada-Peña, A., Cabezas-Cruz, A. y de La Fuente, J.** 2019. Evolutionary insights into the tick hologenome. *Trends in Parasitology*, **35**(9), 725-737.
- Duron, O., Morel, O., Noël, V., Buysse, M., Binetruy, F., et al** 2018. Tick-bacteria mutualism depends on B vitamin synthesis pathways. *Current Biology*, **28**(12), 1896-1902.

- Dubé, C. E., Ziegler, M., Mercière, A., Boissin, E., Planes, S., et al.** 2021. Naturally occurring fire coral clones demonstrate a genetic and environmental basis of microbiome composition. *Nature Communications*, **12**(1).
- Eckmann, L., & Neish, A. S.** 2010. NF- $\kappa$ B and mucosal homeostasis. *NF- $\kappa$ B in Health and Disease*, 145-158.
- Ellison, M.J., Conant, G .C., Cockrum, R. R., Austin, K. J., Truong, H., et al.** 2014. Diet alters both the structure and taxonomy of the sheep gut microbial ecosystem. *DNA research* , **21** (2), 115-125.
- Escobar-Zepeda, A., Vera-Ponce de León, A. y Sanchez-Flores, A.** 2015. The road to metagenomics: from microbiology to DNA sequencing technologies and bioinformatics. *Frontiers in genetics*, **6**, 155161.
- Estrada-Peña, A., Cabezas-Cruz, A., Pollet, T., Vayssier-Taussat, M. y Cosson, J. F.** 2018. High throughput sequencing and network analysis disentangle the microbial communities of ticks and hosts within and between ecosystems. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, **8**, 236.
- Evans, J. D., Aronstein, K., Chen, Y. P., Hetru, C., Imler, J. L., et al.** 2006. Immune pathways and defence mechanisms in honey bees *Apis mellifera*. *Insect Molecular Biology* **15**: 645-656.
- Ezenwa, V. O., Gerardo, N. M., Inouye, D. W., Medina, M. y Xavier, J. B.** 2012. Animal Behavior and the Microbiome. *Science*, **338**(6104), 198-199.
- Fraga, M., Perelmuter, K., Valencia, M. J., Cajarville, C. y Zunino, P.** 2013. Caracterización de la microbiota bacteriana ruminal de un bovino a pastoreo mediante técnicas clásicas e independientes del cultivo. *Veterinaria (Montevideo)*, **49**(189), 26-38.
- Friedman, E. S., Bittinger, K., Esipova, T. V., Hou, L., Chau, L., et al.** 2018. Microbes vs. chemistry in the origin of the anaerobic gut lumen. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, **115**(16), 4170-4175.
- Feng, H., Edwards, N., Anderson, C. M., Althaus, M., Duncan., et al.** 2019. Trading amino acids at the aphid–*Buchnera* symbiotic interface. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, **116**(32), 16003-16011.
- Galicia, M. M., Buenrostro, A. y García, J.** 2014. Specific bacterial diversity in bats of different food guilds in southern sierra Oaxaca, Mexico. *Rev. Biol. Trop.* **62**, 1673–1681.
- Gerhart, J. G., Auguste Dutcher, H., Brenner, A. E., Moses, A. S., Grubhoffer, et al.** 2018. Multiple acquisitions of pathogen-derived *Francisella* endosymbionts in soft ticks. *Genome biology and evolution*, **10**(2), 607-615.
- Gruninger, R. J., Ribeiro, G. O., Cameron, A. y McAllister, T. A.** 2019. Invited review: Application of meta-omics to understand the dynamic nature of the rumen microbiome and how it responds to diet in ruminants. *Animal*, **13**(9), 1843-1854.
- Groussin, M., Mazel, F., Sanders, J. G., Smillie, C. S., Lavergne, S., et al.** 2017. Unraveling the processes shaping mammalian gut microbiomes over evolutionary time. *Nature Communications*, **8**(1), 14319.
- Groussin, M., Mazel, F. y Alm, E. J.** 2020. Co-evolution and co-speciation of host-gut bacteria systems. *Cell Host & Microbe*, **28**(1), 12-22.
- Gilbert, S. F., Bosch, T. C. y Ledón-Rettig, C.** 2015. Eco-Evo-Devo: developmental symbiosis and developmental plasticity as evolutionary agents. *Nature Reviews Genetics*, **16**(10), 611-622.
- Handelsman, J., Rondon, M. R., Brady, S. F., Clardy, J. y Goodman, R. M.** 1998. Molecular biological access to the chemistry of unknown soil microbes: a new frontier for natural products. *Chemistry & biology*, **5**(10), R245-R249.

- Omar Hernández-De Lira, I., David Huber, M. P. L. E., Terán, J. S. M. y Balagurusamy, N.** 2014. Metagenómica: concepto y aplicaciones en el mundo microbiano. *Fronteras de Microbiología Aplicada*, **154**.
- Hammer, T. J. y Bowers, M. D.** 2015. Gut microbes may facilitate insect herbivory of chemically defended plants. *Oecologia*, Springer, **179**, 1-14.
- Hacquard, S., Garrido-Oter, R., González, A., Spaepen, S., Ackermann, G., et al.** 2015. Microbiota and host nutrition across plant and animal kingdoms. *Cell host & microbe*, **17**(5), 603-616
- Hofer, U.** 2018. The majority is uncultured. *Nature Reviews Microbiology*, **16**(12), 716-717.
- Holland, H.** 2006. The oxygenation of the atmosphere and oceans. *Philosophical Transactions - Royal Society. Biological Sciences*, **361**(1470), 903-915.
- Hooper, L. V., Littman, D. R. y Macpherson, A. J.** 2012. Interactions Between the Microbiota and the Immune System. *Science*, **336**(6086), 1268-1273.
- Huan, Y., Kong, Q., Mou, H. y Yi, H.** 2020. Antimicrobial peptides: classification, design, application and research progress in multiple fields. *Frontiers in microbiology*, **11**, 582779.
- Inagaki, T. y Matsuura, K.** 2018. Extended mutualism between termites and gut microbes: nutritional symbionts contribute to nest hygiene. *The Science of Nature*, **105**(9), 52.
- Jang, S. y Kikuchi, Y.** 2020. Impact of the insect gut microbiota on ecology, evolution, and industry. *Current opinion in insect science*, **41**, 33-39.
- Janis, C.** 1976. The evolutionary strategy of the Equidae and the origins of rumen and cecal digestion. *Evolution*, 757-774.
- Johnson, K. S. y Barbehenn, R. V.** 2000. Oxygen levels in the gut lumens of herbivorous insects. *Journal of Insect Physiology*, **46**(6), 897-903.
- Johnston, P. R. y Rolff, J.** 2015. Host and symbiont jointly control gut microbiota during complete metamorphosis. *PLoS Pathogens*, **11**(11), e1005246.
- Kamada, N., Kim, Y. G., Sham, H. P., Vallance, B. A., Puente, J. L., et al.** 2012. Regulated virulence controls the ability of a pathogen to compete with the gut microbiota. *Science*, **336**(6086), 1325-1329.
- Karamanou, M., Poulakou-Rebelakou, E., Tzetis, M. y Androutsos, G.** 2010. Anton van Leeuwenhoek (1632-1723): Father of micromorphology and discoverer of spermatozoa. *Revisión argentina microbiología*, **42**(4), 311-4.
- Kohl, K. D. y Dearing, M. D.** 2016. The woodrat gut microbiota as an experimental system for understanding microbial metabolism of dietary toxins. *Frontiers in microbiology*, **7**, 211262.
- Krogdahl, Å., Sundby, A. y Holm, H.** 2015. Characteristics of digestive processes in Atlantic salmon (*Salmo salar*). Enzyme pH optima, chyme pH, and enzyme activities. *Aquaculture*, **449**, 27-36
- Koskella, B. y Bergelson, J.** 2020. The study of host-microbiome (co) evolution across levels of selection. *Philosophical Transactions of the Royal Society B*, **375**(1808), 20190604.
- Ochman, H., Worobey, M., Kuo, C. H., Ndjango, J. B. N., Peeters, et al.** 2010. Evolutionary relationships of wild hominids recapitulated by gut microbial communities. *PLoS biology*, **8**(11), e1000546.
- Olvera-García, M., Leyva-Jiménez, H., Bonilla, C., Castiblanco, P., Villar, G., et al.** 2022. Importancia de la microbiota intestinal de las aves y su posible regulación con el uso de fibras.

- Lara Mantilla, C. y Acosta Pineda, R. C.** 2013. Bacterias celulolíticas aisladas del intestino de termitas (*Nasutitermes nigriceps*) con características probióticas y potencial en la degradación del pasto. *Revista colombiana de biotecnología*, **15**(1), 8-16.
- Ley, R. E., Hamady, M., Lozupone, C., Turnbaugh, P. J., Ramey, R. R., et al.** 2008. Evolution of mammals and their gut microbes. *science*, **320**(5883), 1647-1651.
- LeBoeuf, A. C.** 2017. Trophallaxis. *Current Biology*, **27**(24), R1299-R1300.
- Loh, Z. H., Ouwkerk, D., Klieve, A. V., Hungerford, N. L. y Fletcher, M. T.** 2020. Toxin degradation by rumen microorganisms: A review. *Toxins*, **12**(10), 664.
- Lim, S. J. y Bordenstein, S. R.** 2020. An introduction to phyllosymbiosis. *Proceedings of the Royal Society B*, **287**(1922), 20192900.
- Loo, W. T., García-Loor, J., Dudaniec, R. Y., Kleindorfer, S. y Cavanaugh, C. M.** 2019. Phylogeny, diet and host habitat differentiate the gut microbiomes of Darwin's finches on Santa Cruz Island. *Scientific reports*, **9** (1), 18781.
- Madigan M. T.** 2015 . Microorganismos y microbiología, p. 1 -13 . En: Pearson Educación. 14.<sup>a</sup> Brock, *Biología de Los Microorganismos*.
- Marchesi, J. R. y Ravel, J.** 2015. The vocabulary of microbiome research: a proposal. *Microbiome*, **3**, 1-3.
- Martínez-Solís, M., Collado, M. C. y Herrero, S.** 2020. Influence of diet, sex and viral infections on the composition of the gut microbiota of *Spodoptera exigua* caterpillars. *Frontiers in Microbiology*, **11**, 527399.
- Matsui, H., Kato, Y., Chikaraishi, T., Moritani, M., Ban-Tokuda, T., et al.** 2010. Microbial diversity in ostrich ceca as revealed by 16S ribosomal RNA gene clone library and detection of novel *Fibrobacter* species. *Anaerobe*, **16**(2), 83-93.
- Malacrino, A.** 2022. Host species identity shapes the diversity and structure of insect microbiota. *Molecular Ecology*, **31**(3), 723-735
- Maritan, E., Quagliariello, A., Frago, E., Patarnello, T. y Martino, M. E.** 2024. The role of animal hosts in shaping gut microbiome variation. *Philosophical Transactions of the Royal Society B*, **379**(1901), 20230071.
- Margulis, L.** 1993. Symbiosis in Cell Evolution: Microbial Communities in the Archean and Proterozoic Eons .W.H. Freeman and Co. , New York.
- Mason, C. J., Jones, A. G. y Felton, G. W.** 2019. Co-option of microbial associates by insects and their impact on plant-herbivore interactions. *Plant, cell & environment*, **42**(3), 1078-1086.
- Mazel, F., Pennell, M. W., Cadotte, M. W., Diaz, S., Dalla Riva, G. V., et al.** 2018. Prioritizing phylogenetic diversity captures functional diversity unreliably. *Nature communications*, **9**(1), 2888.
- Merino, N., Aronson, H. S., Bojanova, D. P., Feyhl-Buska, J., Wong, M. L., et al.** 2019. Living at the extremes: extremophiles and the limits of life in a planetary context. *Frontiers in microbiology*, **10**, 780.
- Mendoza, M. L. Z., Xiong, Z., Escalera-Zamudio, M., Runge, A. K., Thézé, J., et al.** 2018. Hologenomic adaptations underlying the evolution of sanguivory in the common vampire bat. *Nature Ecology & Evolution*, **2**(4), 659-668.
- Moeller, A. H., Suzuki, T. A., Phifer-Rixey, M. y Nachman, M. W.** 2018. Transmission modes of the mammalian gut microbiota. *Science*, **362**(6413), 453-457.
- Moeller, A. H. y Sanders, J. G.** 2020. Roles of the gut microbiota in the adaptive evolution of mammalian species. *Philosophical Transactions of the Royal Society B*, **375**(1808), 20190597.

- Miller, A. K., Westlake, C. S., Cross, K. L., Leigh, B. A. y Bordenstein, S. R.** 2021. The microbiome impacts host hybridization and speciation. *PLoS biology*, **19**(10), e3001417.
- Miller, W. J., Ehrman, L. y Schneider, D.** 2010. Infectious speciation revisited: impact of symbiont-depletion on female fitness and mating behavior of *Drosophila paulistorum*. *PLoS pathogens*, **6**(12), e1001214.
- Morgavi, D. P., Kelly, W. J., Janssen, P.H. y Attwood, G.T.** 2013. Rumen (meta)microbial genomics and its application to ruminant production. *Animal*, **7** (s1), 184-201.
- Mool, R. M., Romoser, W. S., Modrakowski, M. C., Moncayo, A. C. y Lerdthusnee, K.** 2001. Meconial peritrophic membranes and the fate of midgut bacteria during mosquito (Diptera: Culicidae) metamorphosis. *Journal of medical entomology*, **38**(1), 29-32.
- Narasimhan, S., Rajeevan, N., Liu, L., Zhao, Y. O., Heisig, J., et al.** 2014. Gut microbiota of the tick vector *Ixodes scapularis* modulate colonization of the Lyme disease spirochete. *Cell host & microbe*, **15**(1), 58-71.
- Narasimhan, S. y Fikrig, E.** 2015 Tick microbiome: the force within. *Trends Parasitol.* **31**, 316–323
- Negash, A.** 2022. Role of gut microbiota ecology in nutrition performance and animal health. *Journal of Clinical Microbiology and Antimicrobial Agents*, **6** (1000001), 1-14.
- Neomoto, K., Osawa, R. O., Hirota, K., Ono, T. y Miyake, Y.** 1995. An investigation of gram-negative tannin-protein complex degrading bacteria in fecal flora of various mammals. *Journal of Veterinary Medical Science*, **57**(5), 921-926.
- Nobles, S. y Jackson, C. R.** 2020. Effects of life stage, site, and species on the dragonfly gut microbiome. *Microorganisms*, **8**(2), 183.
- Osawa, R. O. y Sly, L. I.** 1992. Occurrence of tannin-protein complex degrading *Streptococcus* sp. in feces of various animals. *Systematic and Applied Microbiology*, **15**(1), 144-147.
- Ostos-Ortíz, O. L., Rosas-Arango, S. M. y González-Devia, J. L.** 2019. Aplicaciones biotecnológicas de los microorganismos. *Nova*, **17**(31), 129-163.
- Palm, N. W., De Zoete, M. R., Cullen, T. W., Barry, N.A., Stefanowski, J., et al.** 2014. El recubrimiento de inmunoglobulina A identifica bacterias colitógenas en la enfermedad inflamatoria intestinal. *Celda*, **158** (5), 1000-1010.
- Parker, E. S., Dury, G. J. y Moczek, A. P.** 2019. Transgenerational developmental effects of species-specific, maternally transmitted microbiota in *Onthophagus* dung beetles. *Ecological Entomology*, **44**(2), 274-282.
- Pascoe, E. L., Hauffe, H. C., Marchesi, J. R. y Perkins, S. E.** 2017. Network analysis of gut microbiota literature: an overview of the research landscape in non-human animal studies. *The ISME journal*, **11**(12), 2644-2651.
- Pérez-Cobas, A. E., Maiques, E., Angelova, A., Carrasco, P., Moya, A., et al.** 2015. Diet shapes the gut microbiota of the omnivorous cockroach *Blattella germanica*. *FEMS microbiology ecology*, **91**(4), fiv022.
- Perez-Lamarque, B., Sommeria-Klein, G., Duret, L. y Morlon, H.** 2023. Phylogenetic Comparative Approach Reveals Evolutionary Conservatism, Ancestral Composition, and Integration of Vertebrate Gut Microbiota. *Molecular Biology And Evolution*, **40**(7).
- Plavansky, N. J., Asael, D., Hofmann, A., Reinhard, C. T., Lalonde, S. V., et al.** 2014. Evidence for oxygenic photosynthesis half a billion years before the Great Oxidation Event. *Nature Geoscience*, **7**(4), 283-286.

- Perlman, D., Martínez-Álvaro, M., Moraïs, S., Altshuler, I., Hagen, L. H., et al.** 2022. Concepts and Consequences of a Core Gut Microbiota for Animal Growth and Development. *Annual Review Of Animal Biosciences*, **10**(1), 177-201.
- Pickard, J. M., Zeng, M. Y., Caruso, R. y Núñez, G.** 2017. Gut microbiota: Role in pathogen colonization, immune responses, and inflammatory disease. *Immunological reviews*, **279**(1), 70-89.
- Pope, P. B., Denman, S. E., Jones, M., Tringe, S. G., Barry, K., et al.** 2010. Adaptation to herbivory by the Tammar wallaby includes bacterial and glycoside hydrolase profiles different from other herbivores. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, **107**(33), 14793-14798.
- Rohwer, F., Seguritan, V., Azam, F. y Knowlton, N.** 2002. Diversity and distribution of coral-associated bacteria. *Marine Ecology. Progress Series*, **243**, 1-10.
- Roughgarden, J., Gilbert, S. F., Rosenberg, E., Zilber-Rosenberg, I. y Lloyd, E. A.** 2018. Holobionts as units of selection and a model of their population dynamics and evolution. *Biological Theory*, **13**, 44-65.
- Rosenberg E. y Zilber-Rosenberg I.** 2018 The hologenome concept of evolution after 10 years. *Microbiome.*; **6**(1).
- Riboulet-Bisson, E., Sturme, M. H., Jeffery, I. B., O'Donnell, M. M., Neville, et al.** 2012. Effect of *Lactobacillus salivarius* bacteriocin Abp118 on the mouse and pig intestinal microbiota. *PloS one*, **7**(2), e31113.
- Ryu, E. P. y Davenport, E. R.** 2022. Host genetic determinants of the microbiome across animals: from *Caenorhabditis elegans* to cattle. *Annual Review of Animal Biosciences*, **10**, 203-226.
- Sanger, F., Nicklen, S. y Coulson, A. R.** 1977. DNA sequencing with chainterminating inhibitors. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* **74**, 5463–5467.
- Sanger, F. y Coulson, AR** 1975. Un método rápido para determinar secuencias de ADN mediante síntesis preparada con ADN polimerasa. *Revista de biología molecular* , **94** (3), 441-448.
- Sanders, J.G. Powell, S., Kronauer, D. J., Vasconcelos, H. L., Frederickson, M. E. et al.** 2014 Stability and phylogenetic correlation in gut microbiota: lessons from ants and apes. *Mol. Ecol.* **23**, 1268-83.
- Schmidt, M. W. I., Torn, M. S., Abiven, S., Dittmar, T., Guggenberger, G., et al.** 2011. Persistence of soil organic matter as an ecosystem property. *Nature*, **478**(7367), 49-56.
- Sebastián - Domínguez, J.J. y Sánchez Sánchez, C.** 2018. From the intestinal flora to the microbiome. *Revista Espanola De Enfermedades Digestivas: Organó Oficial De La Sociedad Espanola De Patología Digestiva*, **110**(1), 51-56.
- Shiffman, M. E., Soo, R. M., Dennis, P. G., Morrison, M., Tyson, G. W., et al.** 2017. Gene and genome-centric analyses of koala and wombat fecal microbiomes point to metabolic specialization for *Eucalyptus* digestion. *PeerJ*, **5**, e4075.
- Singer-Englar, T., Barlow, G. y Mathur, R.** 2018. Obesity, diabetes, and the gut microbiome: an updated review. *Expert Review of Gastroenterology & Hepatology*, **13**(1), 3–15.
- Smith, T. E. y Moran, N. A.** 2020. Coordination of host and symbiont gene expression reveals a metabolic tug-of-war between aphids and *Buchnera*. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, **117**(4), 2113-2121.
- Song, X., Wang, M., Dong, L., Zhu, H. y Wang, J.** 2018. PGRP-LD mediates *A. stephensi* vector competency by regulating homeostasis of microbiota-induced peritrophic matrix synthesis. *PLoS pathogens*, **14**(2), e1006899.

- Suzuki, T. A., Phifer-Rixey, M., Mack, K. L., Sheehan, M. J., Lin, D., et al.** 2019. Host genetic determinants of the gut microbiota of wild mice. *Molecular ecology*, **28**(13), 3197-3207.
- Teullet, S., Tilak, M. K., Magdeleine, A., Schaub, R., Weyer, N. M., et al.** 2023. La metagenómica descubre adaptaciones dietéticas para la digestión de quitina en la microbiota intestinal de mamíferos mirmecófagos convergentes. *Msystems* , **8** (5), e00388-23.
- Turnbaugh, P. J., Ley, R. E., Hamady, M., Fraser, C. M., Knight, R., et al.** 2007. The Human Microbiome Project. *Nature*, **449**(7164), 804-810.
- Van Dongen, W. F., White, J., Brandl, H. B., Moodley, Y., Merklings, T., et al.** 2013. Age-related differences in the cloacal microbiota of a wild bird species. *BMC ecology and evolution*, **13**, 1-12.
- Vavre, F. y Kremer, N.** 2014. Microbial impacts on insect evolutionary diversification: from patterns to mechanisms. *Current opinion in insect science*, **4**, 29-34.
- Vitousek, P. M., Menge, D. N. L., Reed, S. C. y Cleveland, C. C.** 2013. Biological nitrogen fixation: rates, patterns and ecological controls in terrestrial ecosystems. *Philosophical Transactions - Royal Society. Biological Sciences*, **368**(1621), 20130119.
- Weinroth, M. D., Belk, A. D., Dean, C., Noyes, N., Dittoe, D. K., et al.** 2022. Consideraciones y mejores prácticas en ciencia animal Estudios del microbioma de secuenciación del gen del ARN ribosómico 16S. *Revista de ciencia animal* , **100** (2), skab 346.
- Wu, J., Lang, H., Mu, X., Zhang, Z., Su, Q., Hu, X. y Zheng, H.** 2021. Honey bee genetics shape the strain-level structure of gut microbiota in social transmission. *Microbiome*, **9**, 1-19.
- Woese, C. R. y Fox, G. E.** 1977. Phylogenetic structure of the prokaryotic domain: the primary kingdoms. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* **74**, 5088–5090.
- Woese, C. R.** 2000. Interpretation of the universal phylogenetic tree. *Proceedings of the National Academy of Sciences* , **97** (15), 8392-8396.
- Wilkinson, T. L., Fukatsu, T. y Ishikawa, H.** 2003. Transmission of symbiotic bacteria Buchnera to parthenogenetic embryos in the aphid *Acyrtosiphon pisum* (Hemiptera: Aphidoidea). *Arthropod structure & development*, **32**(2-3), 241-245.
- Xiao, Q., Wang, L., Chen, S., Zheng, C., Lu, Y., et al.** 2023. Gut Microbiome Composition of the Fire Ant *Solenopsis invicta*: an Integrated Analysis of Host Genotype and Geographical Distribution. *Microbiology Spectrum*, **11**(1).
- Zhao, J., Yao, Y., Li, D., Xu, H., Wu, J., et al.** 2018. Characterization of the gut microbiota in six geographical populations of Chinese rhesus macaques (*Macaca mulatta*), implying an adaptation to high-altitude environment. *Microbial ecology*, **76**, 565-577.
- Zolnik, C. P., Prill, R. J., Falco, R. C., Daniels, T. J. y Kolokotronis, S. O.** 2016. Microbiome changes through ontogeny of a tick pathogen vector. *Molecular ecology*, **25**(19), 4963-4977.
- Zhu, L., Wu, Q., Dai, J., Zhang, S. y Wei, F.** 2011. Evidence of cellulose metabolism by the giant panda gut microbiome. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, **108**(43), 17714-17719
- Zilber-Rosenberg, I. y Rosenberg, E.** 2008. Role of microorganisms in the evolution of animals and plants: the hologenome theory of evolution. *FEMS microbiology reviews*, **32**(5), 723-735.