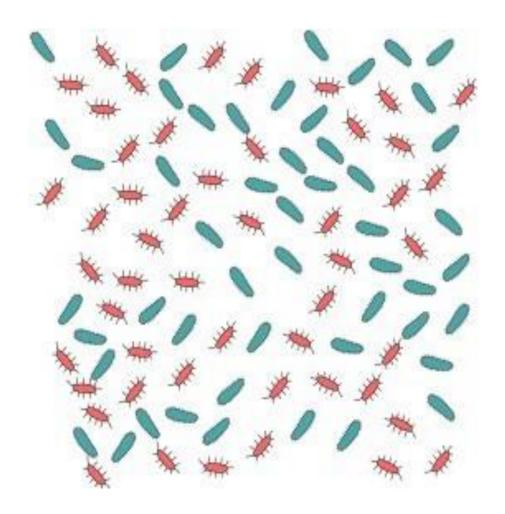
# Matemáticas e informática en el estudio de los microbios: bioinformática, estadística, modelado

¡Mamá! ¿Cómo puedes estar tan segura de que una manzana al día mantiene alejado al médico?



# Matti Ruuskanen, April Karkulahti, Leo Lahti

Departamento de Informática, Universidad de Turku, Finlandia

# **Sinopsis**

Los microbios son tan pequeños que los humanos ni siquiera sabíamos de su existencia hasta hace unos siglos. El estudio de los microbios ha sido muy diferente de cómo estudiamos los organismos más grandes porque no se los puede observar fácilmente en sus hábitats naturales.

En el pasado, los científicos observaban los microbios principalmente con microscopios y los cultivaban en el laboratorio. Con estos métodos tradicionales podíamos ver, por ejemplo, qué aspecto tienen los microbios y cómo se mueven, o si producen sustancias químicas específicas o crecen sin oxígeno. Gran parte de nuestro conocimiento actual sobre los microbios proviene de estos experimentos, pero faltaban muchos detalles sobre cómo viven en la naturaleza. Los científicos han comenzado a estudiar los microbios en sus hábitats naturales analizando su material genético, como el ADN. El ADN contiene todas las instrucciones para las máquinas biológicas que necesitan los organismos para vivir y crecer. Al estudiar estas moléculas, podemos entender mejor lo que hacen los microbios. Al comparar el ADN de diferentes organismos, podemos estudiar su ascendencia y relaciones comunes. Sin embargo, hay mucha información contenida incluso dentro de un solo organismo, y hay cantidades masivas de microbios viviendo en casi todos los entornos de la Tierra. Por ejemplo, puede haber miles de millones de microbios de miles de especies diferentes viviendo en un solo gramo de tierra.

Procesar toda esta información, incluso a partir de una sola muestra, requiere una gran potencia informática. Afortunadamente, la tecnología informática ha avanzado mucho y ahora tenemos las herramientas para procesar estas montañas de información. Por ello, muchos microbiólogos necesitan aprender y utilizar matemáticas y programación. Esta ciencia del estudio de la información se denomina "ciencia de datos" e implica el uso de computadoras y códigos, en lugar de microscopios y pipetas en un laboratorio. Al escribir códigos informáticos, podemos encontrar nuevas formas de comprender el código genético que necesitan los microbios para prosperar y reproducirse en muchos hábitats diferentes, desde los lagos árticos hasta el intestino humano. A continuación, mostramos cómo piensan los científicos de datos sobre los microbios.

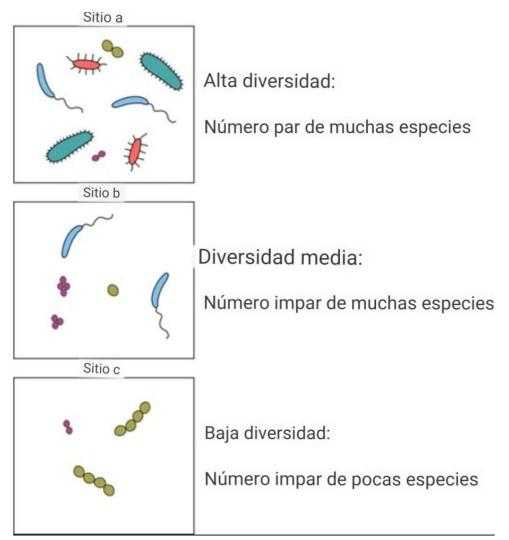
# Los microbios y las matemáticas

1. *Medición de la diversidad de comunidades microbianas*. En la actualidad, los ecosistemas alrededor del mundo se ven amenazados por los cambios ambientales provocados por el hombre, como el cambio climático, las emisiones de sustancias químicas tóxicas y la pérdida de hábitat. Estos cambios también afectan a los ecosistemas microbianos. Por ejemplo, el calentamiento global y el aumento de las temperaturas afectan a la cantidad de microbios diferentes que pueden sobrevivir en los lagos del Ártico.

La diversidad es uno de los conceptos más importantes de la biología. Los ecosistemas diversos contienen muchas especies diferentes. La diversidad de la comunidad microbiana es crucial para el funcionamiento normal y la salud de muchos ecosistemas y entornos, como el cuerpo humano. Por lo tanto, los microbiólogos están muy interesados en medir y comparar la diversidad microbiana y han ideado muchas formas diferentes de calcularla.

Una forma de medir la diversidad de una comunidad microbiana es contar cuántos tipos diferentes de especies viven en ella. La diversidad de una comunidad es alta si el número de individuos pertenecientes a diferentes especies es similar (=par), y la comunidad no está dominada solo por uno o unos pocos tipos de especies. Si la comunidad está formada solo por unas pocas especies en números impares, su diversidad es baja (Figura 1). Los científicos

también han desarrollado diferentes métricas de diversidad que tienen en cuenta tanto el número de especies como su uniformidad, y que facilitan la comparación de la diversidad.



**Figura 1.** Tres sitios con comunidades que muestran diferentes niveles de diversidad microbiana. Nótese que a pesar de sus diferentes diversidades, cada comunidad aún tiene el mismo número de células bacterianas. Una forma sencilla de calcular la diversidad es contar el número de especies diferentes que podemos observar en una comunidad. En esta figura, la comunidad de baja diversidad tiene solo dos especies diferentes. ¿Puedes calcular cuántas especies diferentes hay en las comunidades de diversidad media y alta?

La diversidad entre dos o más comunidades también se puede comparar observando cuán diferentes son estas comunidades entre sí. Cuantas más especies microbianas iguales o estrechamente relacionadas tengan estos dos sitios, más similares serán. A través de este tipo de comparaciones, ahora sabemos que las personas o los animales que viven juntos tienden a tener más microbios similares. Entonces podemos decir que hay una baja diversidad entre usted y su mascota. Cuantas más diferencias haya, mayor será la diversidad.

2. Usando la ciencia de datos para entender la evolución. Según la teoría de la evolución, todos los organismos biológicos conocidos en la Tierra comparten un único ancestro común, la primera célula viva. Pruebas de este parentesco se pueden encontrar, entre otras cosas, en las secuencias de ADN que utilizan los microbiólogos para estudiar los microbios. Las secuencias de ADN consisten en el código genético que se puede escribir con cuatro letras

diferentes: A para adenina, C para citosina, G para guanina y T para timina. La estructura química de una molécula de ADN se puede definir exactamente mediante estas secuencias de letras. Cuando analizamos ADN nuevo, podemos utilizar ordenadores para averiguar en qué medida su secuencia es similar a las secuencias del ADN analizado previamente de otros microbios.

# a. Central importancia de los genes del ARN ribosomal.

Para estudiar las relaciones evolutivas entre los organismos, o su filogenia, los científicos podemos comparar las secuencias de sus genes, o las letras de ADN, que han ido cambiando gradualmente con el tiempo (mutando) a medida que los organismos divergían. Podemos usar las matemáticas para modelar esto. Diferentes genes cambian con el tiempo, o evolucionan, a diferentes velocidades. Durante mucho tiempo, los microbiólogos que estudian bacterias y arqueas, los llamados procariotas, han estado usando un gen particular, el "gen del ARN ribosómico 16S" como "reloj molecular". Se trata de un gen importante que evoluciona a un ritmo que funciona bastante bien (ni demasiado rápido ni demasiado lento) para los estudios de la filogenia de las especies microbianas. (El gen equivalente en eucariotas, el ARN ribosómico 18S, es utilizado por los biólogos que estudian organismos superiores).

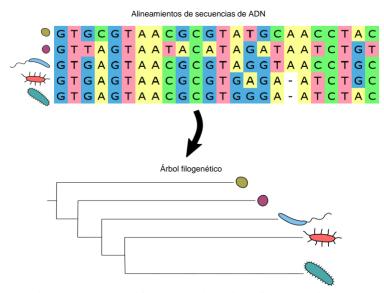
# b. Alineaciones de secuencias.

Una vez que se han obtenido las secuencias de ADN de este gen de todos los diferentes microbios de una muestra, las letras de la secuencia de ADN se pueden alinear de modo que las partes similares de las secuencias se muestren una al lado de la otra para simplificar las comparaciones (Figura 2). Se utilizan algoritmos matemáticos para construir estas alineaciones y se pueden examinar visualmente para ver qué partes del gen, o su secuencia de letras, son diferentes o similares entre organismos.

# c. Árboles filogenéticos.

Luego se aplica otro modelo matemático a la alineación para construir un árbol filogenético, que muestra la distancia evolutiva entre todas las diferentes especies (Figura 2). De esta manera podemos medir la distancia evolutiva entre especies, y podemos decir qué tan cercanas (o distantes) son las relaciones entre dos especies en el árbol de la vida. Los árboles filogenéticos son bastante similares a los árboles genealógicos, ya que ambos muestran las relaciones entre los sujetos (miembros de la familia u organismos, como las especies) en el árbol.

Cuando comparamos diferentes comunidades microbianas, es importante no solo observar cuántas especies diferentes hay, sino también considerar si son parientes muy cercanos o si divergieron hace mucho tiempo y están más distantes entre sí. Esto es importante porque las especies estrechamente relacionadas tienden a realizar funciones bastante similares en el ecosistema microbiano, mientras que los parientes más lejanos pueden comportarse de manera muy diferente.



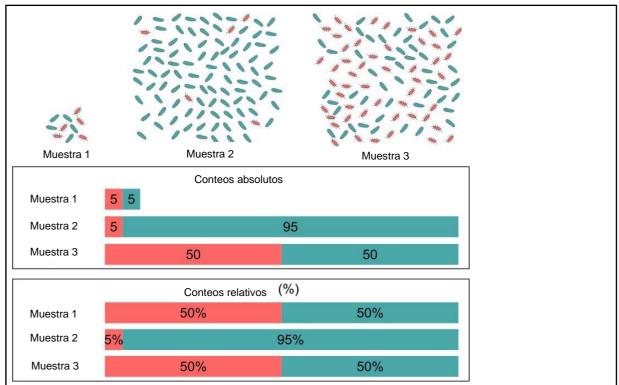
**Figura 2.** Las secuencias de ADN de diferentes microbios (filas) se alinean de modo que las partes similares de ellas estén juntas (columnas). La secuencia de letras muestra la estructura de cada molécula de ADN. Después de la alineación, se utilizan modelos matemáticos para reconstruir las relaciones evolutivas entre los organismos, que se visualizan como un árbol filogenético. Los organismos que se encuentran en ramas estrechamente conectadas están más relacionados entre sí que aquellos que se encuentran en ramas distantes. La distancia en el árbol es una medida de su distancia evolutiva, basada en la alineación.

3. Abundancia relativa. La secuenciación de alto rendimiento, la nueva tecnología utilizada para producir cantidades masivas de secuencias de ADN, ha revolucionado el estudio de las comunidades microbianas. Sin embargo, también tiene algunas desventajas que deben tenerse en cuenta al analizar los datos de secuenciación. Una de ellas es que el tamaño de la comunidad microbiana puede variar en diferentes hábitats, por ejemplo, entre mi intestino y el tuyo. Las técnicas analíticas actuales no nos dicen cuántas células microbianas hay realmente en una muestra. Conocer la cantidad real de un microbio puede ser muy importante. Por ejemplo, muchos microbios intestinales patógenos se encuentran normalmente en cantidades bajas también en individuos sanos, pero una cantidad alta de un solo microbio patógeno indica una infección. En lugar de medir con precisión las cantidades reales, con los métodos de secuenciación solo podemos comparar las cantidades relativas entre microbios. Estas pueden medirse como fracciones del número total (desconocido) de microbios, o porcentajes como el 5% de Enterobacteria y el 95% de algunas otras bacterias. Esto solo nos dice si vemos más de ciertos tipos de bacterias, pero no nos dice cuántas de ellas hay. Cuando los datos contienen sólo este tipo de información relativa, se denominan datos de composición (véase el Cuadro 1).

# Cuadro 1. Composicionalidad

Comparar muestras utilizando datos de composición es más difícil que con datos cuantitativos, donde los números se pueden contar simplemente, lo que nos da recuentos absolutos. Por ejemplo, podríamos encontrar que el 50% de las secuencias coinciden con la bacteria Escherichia coli en dos muestras que hemos analizado. Si estos números fueran recuentos absolutos, podríamos decir que ambas muestras probablemente tienen una cantidad igual de esta bacteria. Sin embargo, con datos de composición podríamos terminar con resultados similares de dos muestras que en realidad tienen comunidades muy diferentes.

En la Figura 3 podemos ver cómo el número real (o absoluto) de especies rojas es diez veces menor en la muestra 1 en comparación con la muestra 3. Desafortunadamente, con la secuenciación solo podemos medir los recuentos relativos en estas muestras. Los recuentos relativos son exactamente los mismos: ¡el 50% de las secuencias son de especies rojas! Este problema se debe al cambio simultáneo en el número de especies verdes. Además, los recuentos relativos de especies rojas son 10 veces menores en la muestra 2 en comparación con la muestra 1. En este caso, el número real de especies rojas permanece igual, ¡pero el número de especies verdes aumenta 19 veces! Debido a estos problemas, se han desarrollado muchas técnicas estadísticas para comprender dicha variación.



**Figura 3.** Comparación de los recuentos absolutos y relativos de dos microbios en tres muestras. Con la tecnología de secuenciación disponible actualmente, a menudo solo podemos medir los recuentos relativos, lo que puede llevar a conclusiones falsas. Es necesario utilizar métodos estadísticos especiales para interpretar este tipo de datos.

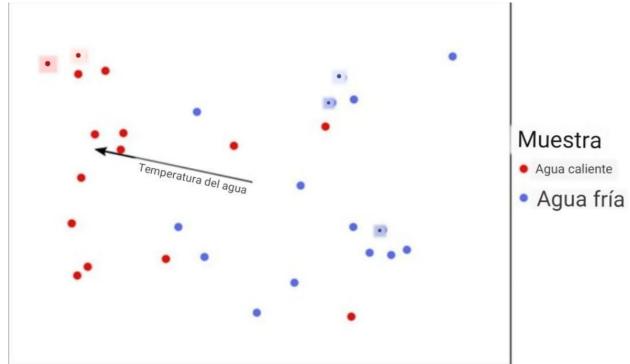
4. *Cómo comparar: Estadísticas*. Los microbiólogos suelen estar interesados en cómo las especies microbianas, y las comunidades y ecosistemas más amplios formados por estas especies, pueden vincularse a condiciones de hábitat diferentes o cambiantes. Podemos estudiar cómo la temperatura del medio ambiente, o una enfermedad como el cáncer, influirán en los tipos y cantidades de especies que prosperan en ese hábitat. Estos cambios en el medio ambiente pueden dificultar la vida de los habitantes anteriores y traer nuevos miembros que estén mejor adaptados a vivir en las nuevas condiciones.

Por ejemplo, los científicos querían averiguar cómo varían las comunidades microbianas entre las distintas partes de una fuente termal. Primero tomaron muestras cerca de la fuente termal, donde el agua es muy caliente, y luego más lejos de ella, donde el agua es más fría. También registraron la temperatura en cada sitio de muestreo. Luego secuenciaron el material genético (ADN) de todas las muestras, como se describió anteriormente, para averiguar qué microbios estaban presentes en cada muestra. Al combinar los datos de ADN y temperatura, pueden analizar cómo estos dos componentes (parámetros) pueden estar vinculados y si la temperatura influye en la composición de la comunidad microbiana.

a. ¿Qué es lo mismo? ¿Qué es similar? ¿Qué es diferente? Es un desafío medirlo La comunidad microbiana varía con la temperatura porque hay muchas otras cosas que influyen en la comunidad simultáneamente, por ejemplo, el pH, la disponibilidad de luz solar o nutrientes. Estos y muchos otros factores también pueden diferir entre diferentes partes de una fuente termal. Además, hay mucha variación natural incluso entre dos muestras del mismo lugar: dos muestras nunca tienen exactamente las mismas especies en las mismas cantidades. Si una muestra de agua tiene 100 especies y la otra tiene 101 especies, ¿son realmente diferentes? Si no, ¿qué tan grande debe ser el cambio para que podamos afirmar que hay una

diferencia en las comunidades microbianas entre el agua caliente y la fría? ¿Y cómo podemos averiguar si la temperatura tiene algún efecto sobre esto en comparación con la temperatura? ¿La luz solar y todos los demás factores? La estadística proporciona herramientas importantes para estudiar cómo cambia la comunidad microbiana con la temperatura.

b. *Minimizar resultados falsos y aleatorios*. Debido a que hay tantos microbios diferentes, Es difícil comparar directamente cada uno de ellos individualmente. Al hacer miles y miles de pruebas, ¡algunas conexiones también podrían indicarse puramente por casualidad! Este problema es similar a lanzar dos dados de 6 caras. Si los lanzas solo una vez, tienes una probabilidad muy baja (alrededor del 3%) de que ambos caigan en un 6. Sin embargo, si los lanzas 10 veces seguidas, hay casi una cuarta parte de probabilidad de que esto suceda al menos una vez. Si lanzas los dados 100 veces, tienes casi la garantía de ver dos 6 al menos una vez (alrededor del 94% de probabilidad). Para combatir este problema, los microbiólogos intentan pensar cuidadosamente de antemano qué preguntas les gusta hacer, de modo que se pueda minimizar la posibilidad de hallazgos falsos y aleatorios.



**Figura 4.** Mapa de similitudes y diferencias entre las comunidades microbianas en muestras de aguas frías y calientes cerca de una fuente termal. Cuando dos puntos están cerca en el mapa, significa que tienen comunidades microbianas más similares. Los datos sobre la temperatura del agua en las muestras se pueden ajustar en este mapa para analizar la intensidad con la que la comunidad microbiana cambia con la temperatura. En este ejemplo, vemos que las muestras de agua fría y caliente se encuentran en diferentes partes del mapa, lo que significa que contienen diferentes microbios. También vemos que hay mucha variación natural y, a veces, las diferencias no son tan claras, ¿quizás porque el agua caliente y la fría podrían estar mezclándose?

Otra forma de simplificar la investigación es observar la similitud entre toda la comunidad microbiana, en lugar de analizar por separado cada especie. La similitud entre comunidades microbianas se puede reducir a un mapa de distancias (Figura 4); las muestras de agua con comunidades microbianas similares están cerca unas de otras en el mapa de nuestro ejemplo. Con una sola prueba, un investigador puede comprobar si las muestras de diferentes temperaturas siguen una dirección específica en el mapa.

Sin embargo, de esta manera puede resultar difícil averiguar qué especies prefieren aguas más calientes y cuáles viven en condiciones más frías. Pero la temperatura es solo un

ejemplo. Para comprobar todas las conexiones interesantes, los investigadores podrían acabar teniendo que recoger y analizar miles de muestras, ¡si tan solo pudieran permitirse pasar suficiente tiempo cerca de las fuentes termales!

5. *Cómo comparar: Modelado*. En nuestro ejemplo anterior, los microbiólogos podrían tener problemas con las estadísticas tradicionales. Estas pruebas estadísticas hacen suposiciones simplificadoras sobre las conexiones. Como las comunidades microbiológicas no son simples, sino muy complejas, puede resultar difícil comprender los patrones complejos reales con pruebas estadísticas simples.

Recientemente, se han desarrollado nuevos tipos de modelos informáticos que pueden ayudar con esto. Se denominan modelos de aprendizaje automático. Estos modelos son algoritmos matemáticos que aprenden de sus propios errores. Un buen modelo se puede entrenar mediante ensayo y error a través de muchas repeticiones.

Estos modelos se pueden utilizar para hacer predicciones basadas en nuevos datos. En el ejemplo anterior, el modelo también se puede utilizar para ver qué microbios son los más importantes para predecir si la temperatura de la muestra es alta (o baja). Los algoritmos que se utilizan en este tipo de modelos son muy potentes y adaptativos. Son tan adaptativos que, si se les da la oportunidad, pueden memorizar los datos que utilizaron para aprender y modelarlos perfectamente. Por este motivo, con el modelado de aprendizaje automático, el conjunto de datos suele dividirse en dos partes: un conjunto de entrenamiento y un conjunto de prueba. El modelo aprende cuando se entrena con los datos de entrenamiento y luego se prueba con los datos de prueba. Al probar un modelo, los científicos de nuestro ejemplo alimentan el modelo solo con los datos de abundancia microbiana y ven si la predicción de temperatura del modelo coincide con la temperatura medida. Si las temperaturas predichas y medidas son cercanas entre sí, saben que el modelo funciona. Luego se puede examinar para ver qué especies microbianas están relacionadas con las temperaturas altas o bajas predichas. Este tipo de modelos se podrían utilizar incluso para diagnosticar enfermedades en función de los microbios que viven en el intestino.

#### Cuadro 2. Asociaciones de salud

Los microbios viven en todo tipo de entornos en la Tierra, desde los océanos hasta los suelos, el aire y el cuerpo humano. Cuando los microbios interactúan modificando los alimentos digeridos en el intestino o comunicándose químicamente con el sistema inmunológico a través de la piel, también contribuyen a nuestra salud y enfermedad. Las nuevas formas de estudiar los microbios en su hábitat natural a través del ADN también han revolucionado nuestra comprensión de estas conexiones entre el cuerpo humano y los microbios que viven en él y sobre él. Utilizando los diversos métodos descritos anteriormente, los científicos han descubierto, por ejemplo, que las comunidades microbianas de nuestro intestino son muy únicas y están influenciadas por nuestra genética, el lugar donde vivimos y lo que comemos. Se sabe que muchos microbios, como Eubacterium rectale y Faecalibacterium prausnitzii, son beneficiosos para la salud del colon. Estas bacterias fermentan el material no digerido que ha pasado por el intestino delgado y producen butirato, que es utilizado por las células humanas en el colon como fuente de energía. En el pasado, ha sido bastante fácil identificar los organismos patógenos individuales que causan intoxicación alimentaria y diarrea, como algunas cepas de Escherichia coli y Clostridium difficile. Sin embargo, más recientemente se han descubierto conexiones más complejas entre microbios comunes y enfermedades crónicas, como la enfermedad del hígado graso y la enfermedad inflamatoria intestinal. Además, muchos estudios han revelado que la alta diversidad de la comunidad microbiana en el intestino promueve la salud, y una baja diversidad parece estar relacionada con las enfermedades crónicas. Estos descubrimientos se han realizado a menudo por primera vez con las complejas herramientas de modelado y algoritmos que hemos analizado. Con la ayuda de estas herramientas, ahora estamos descubriendo nuevas conexiones, por ejemplo, entre los microbios intestinales y el cerebro, y cómo el microbioma intestinal podría usarse para predecir y diagnosticar enfermedades.

- 6. Universalidad de métodos. En algunos casos, los métodos utilizados en la investigación microbiológica son muy específicos para estos problemas. Por ejemplo, sería difícil encontrar usos para los árboles filogenéticos y el ensamblaje de genomas fuera del campo de la biología. Sin embargo, los algoritmos utilizados en el análisis de datos biológicos son ahora muy comunes también en otros campos de estudio. Es posible que un algoritmo utilizado para modelar cómo cambia una comunidad microbiana con el tiempo también se utilice para predecir eventos importantes en geología, como terremotos o erupciones volcánicas, o colapsos en los mercados financieros. En estos diferentes casos, el algoritmo sigue siendo el mismo, pero los datos de entrada y los resultados de los modelos son diferentes. Los principios del análisis de datos siguen siendo los mismos en casi todos los campos imaginables. Por lo tanto, además de la universalidad de las matemáticas y los algoritmos, los científicos que trabajan con estos métodos pueden aplicar sus habilidades en una amplia gama de campos. Actualmente, no es raro encontrar un físico trabajando en biología, o un bioinformático aplicando sus habilidades en finanzas.
- 7. *El futuro.* Todas estas nuevas herramientas y técnicas nos han permitido estudiar y comprender el complejo mundo de los microbios mejor que nunca, pero aún queda mucho por descubrir. Una de las limitaciones más acuciantes de la mayoría de los métodos de secuenciación actuales es su incapacidad para cuantificar las cantidades reales de microbios. Esta cuestión se está abordando activamente y muchos de los nuevos enfoques también requieren algoritmos avanzados. La cuantificación precisa de los microbios nos permitiría encontrar nuevos patrones y efectos en comunidades complejas. Por ejemplo, cuando se aclare el panorama de las comunidades microbianas relacionadas con diferentes enfermedades humanas, se podrían desarrollar algoritmos especiales para ayudar en su diagnóstico. En el futuro, además de tomar y analizar muestras de sangre, los análisis microbianos de muestras de heces y de frotis de piel podrían ayudar a los médicos a determinar el estado de salud de un paciente. La recuperación de los pacientes de muchas enfermedades también podría mejorarse probablemente ajustando un tratamiento según la composición de las comunidades microbianas del paciente. Además, al comprender plenamente cómo funcionan las comunidades microbianas en y sobre los seres humanos, los animales y el medio ambiente, podríamos ser capaces de modificarlas para favorecer su salud. Esto podría lograrse introduciendo cepas específicas de nuevos microbios y apoyando el crecimiento de microbios beneficiosos ya presentes. La capacidad de modificar con precisión las comunidades microbianas podría conducir a mejoras adicionales en la gestión de diferentes entornos, en la agricultura y en la salud animal y humana.

# **Ejercicios**

- 1. ¿En qué tipo de ambientes pueden existir los microbios? Haz una lista basándote en tus conocimientos previos y en lo que has leído.
  - 2. ¿Cómo pueden afectar los microbios a tu vida? Escribe todas las formas que se te ocurran.
- 3. ¿A qué retos se han enfrentado los investigadores al estudiar los microbios? ¿Cuáles son los retos actuales en el estudio de los microbios?
  - 4. Ordene los siguientes pasos del estudio científico en el orden correcto.
    - a. Recolección de muestras
    - b. Publicación de los resultados
    - c. Elaborar una pregunta de estudio y una hipótesis
    - d. Secuenciación de las muestras
    - e. Análisis estadístico de los datos

- f. Interpretación de los resultados
- 5. Lee las secciones "Cómo comparar: Estadísticas" y "Cómo comparar: Modelado". Diseña tu propia pregunta de estudio y escribe un plan de estudio (cómo podrías realizar la investigación). Mencione también si espera resultados específicos del estudio (¿cuál es su hipótesis?). Algunos ejemplos:
  - a. Diseñe un ensayo para probar el dicho "Una manzana al día mantiene alejado al médico".
  - b. ¿Cómo cambia la comunidad microbiana con el tiempo en una fruta podrida?
- c. ¿Cómo cambia la comunidad microbiana con la distancia de la taza del inodoro en un baño público?
- d. ¿En qué se diferencia la comunidad microbiana de la parte superior del suelo en comparación con las partes más profundas del suelo?

#### Glosario

**Microbio:** Organismo microscópico tan pequeño que no se puede ver a simple vista. Existen muchos tipos diferentes de microbios: bacterias, arqueas, eucariotas o virus. La mayoría de los organismos con diámetros inferiores a 0,2 mm (o 200 µm) suelen considerarse microbios.

**ADN:** Abreviatura de ácido desoxirribonucleico. Se trata del material hereditario de todos los organismos celulares. Las moléculas de ADN se encuentran en el interior de las células vivas y contienen el código genético del organismo, o sus "instrucciones de construcción" que pueden transmitirse a la descendencia. Estas moléculas también son duraderas fuera de las células vivas, por lo que el ADN de las células muertas se puede encontrar en muchos entornos.

**Ecosistema:** Conjunto de todos los organismos vivos y su entorno en un lugar definido. Ejemplos de ecosistemas muy grandes serían la selva amazónica o el océano Pacífico. Ejemplos de ecosistemas más pequeños son un parque y un lago. También existen ecosistemas muy pequeños, como el ecosistema microbiano de una lata de yogur en el frigorífico.

**Hábitat:** El entorno natural de vida de un organismo. El hábitat de un organismo es un lugar donde normalmente vive y crece. El organismo sobrevive y puede satisfacer todas o al menos la mayoría de sus necesidades básicas dentro de su hábitat. Para los microbios, esto puede significar, por ejemplo, temperatura adecuada, humedad, acidez y niveles de oxígeno, y disponibilidad de luz y nutrientes.

(Bio)diversidad: Todos los organismos vivos en la naturaleza y su variedad y variabilidad. La (bio)diversidad de un entorno o un ecosistema se puede estudiar y medir contando todos los diferentes organismos que viven en él. Los ecosistemas altamente diversos tienen muchos tipos diferentes de especies y a menudo son resistentes a las perturbaciones, por lo que la biodiversidad debe protegerse y mantenerse.

**Evolución**: Cambio gradual de las especies biológicas a lo largo del tiempo. Según la teoría de la evolución, la selección natural actúa sobre los individuos de una especie. Esto significa que no todos los individuos de una especie sobreviven o son capaces de reproducirse y transmitir sus propios genes a sus descendientes. Solo los genes de aquellos individuos que están mejor adaptados a su entorno o hábitat se transmiten a su descendencia. Esto conduce a una adaptación y un cambio constantes en todas las especies biológicas.

**Filogenia:** Las relaciones entre los organismos biológicos. Todos los organismos celulares de la Tierra son se cree que se originó a partir de un único organismo vivo, que vivió hace unos 4 mil millones de años. Este microbio se llama "Luca", por el Último Ancestro Común Universal. La asombrosa diversidad de la vida se ha desarrollado desde entonces a través de los procesos de evolución y especiación, o formación de nuevas especies. Por lo tanto, todos los organismos vivos actuales están relacionados, o tienen antepasados comunes, y sus relaciones pueden

estudiarse y describirse.

Gen: Fragmento de material genético, como el ADN, que contiene información sobre cómo construir una molécula biológica específica, como una proteína. En los seres humanos, las diferencias en un solo gen pueden influir, por ejemplo, en el color de los ojos o en la forma de los lóbulos de las orejas.

Algoritmo: Una serie de instrucciones. En informática, los algoritmos se escriben con un lenguaje de codificación y dan instrucciones a la computadora para que realice una tarea específica. Los algoritmos también se pueden describir en el lenguaje escrito normal, por ejemplo, "toma una manzana del árbol y ponla en la canasta" es un algoritmo. Este sería un algoritmo útil para elegir manzanas. Sin embargo, podrías tener problemas si no quedan manzanas en el árbol, o si algunas están podridas, o si tu canasta es demasiado pequeña. Por lo tanto, los algoritmos pueden ser muy simples, pero a menudo tienen que ser bastante complejos.

**Microbioma:** El conjunto de todos los microbios (bacterias, arqueas, eucariotas, virus), su material genómico y sus condiciones ambientales circundantes. En contextos macroscópicos (animales, plantas, etc.), se utiliza un término similar, "bioma", para describir el conjunto de factores biológicos y no biológicos de un entorno.