



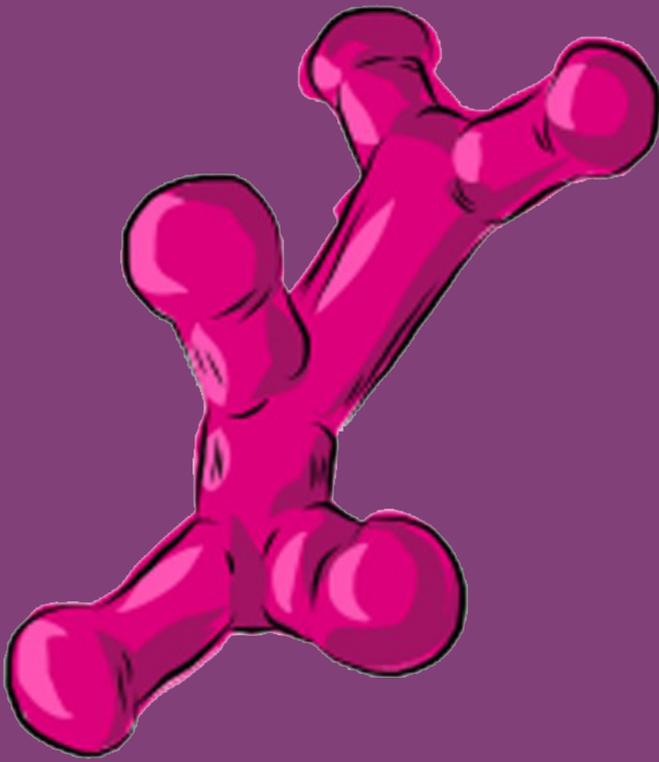
MICROBIOMAS:

LA INFLUENCIA INVISIBLE EN LA EVOLUCIÓN Y CONSERVACIÓN DE LOS ORGANISMOS

✓ SANDRA E. RIVAS MORALES¹, GABRIEL RUIZ AYMA¹,
ALINA OLALLA KERSTUPP¹, MAYRA A. GÓMEZ GOVEA^{1*}



¹ Universidad Autónoma de Nuevo León,
Facultad de Ciencias Biológicas, Laboratorio
de Biología de la Conservación y Desarrollo
Sustentable.
*Correspondencia



Palabras clave: Microbioma; evolución; microbioma-hospedero; adaptación; conservación.

Key words: Microbiome; evolution; host-microbiome; adaptation; conservation.

RESUMEN

Los microorganismos se encuentran en casi todas las superficies terrestres y han influido en el desarrollo y evolución de los organismos pluricelulares gracias a complejas redes de interacción. Son capaces de modificar la expresión genética del hospedero, la disponibilidad de nutrientes, o facilitar la adaptación a condiciones extremas. La carga microbiana que se encuentra asociada a los huéspedes suele ser tan alta que nos obliga a cuestionar lo que significa ser un individuo realmente y reconsiderar nuestra forma de convivir con ellos en nuestro cuerpo. Para comprender la contribución de la microbiota a la evolución del hospedero, no solo es necesario observar la variación de la diversidad microbiana, igualmente debemos entender el lenguaje en el que las células interactúan. En la última década, los estudios que examinan el intercambio de metabolitos entre los microorganismos y sus hospederos se han incrementado exponencialmente. En el caso de la microbiota intestinal humana, se han propuesto diversas aplicaciones para la modulación del microbioma, como la suplementación de probióticos y prebióticos, terapias dirigidas (CRISPR-Cas), o incluso métodos radicales como los trasplantes de comunidades bacterianas completas. Lo novedoso de estas aplicaciones se ha extendido hasta el área de conservación de ecosistemas donde se intenta mejorar la supervivencia de los organismos a través del manejo de las comunidades microbianas, tanto intestinales como ambientales. Cabe resaltar que prevalecen importantes cuestiones por resolver en el estudio de los microbiomas y su aplicación, ya que la información genómica disponible públicamente es limitada, al igual que la habilidad para identificar las contribuciones de cada especie a la comunidad, y la comprensión de los procesos ecológicos involucrados. En este artículo abordaremos los efectos potenciales de la actividad microbiológica sobre la adaptación de los hospederos, además de revisar la importancia de los microbiomas para la conservación del medio ambiente.

ABSTRACT

Microorganisms are found on almost all terrestrial surfaces and have influenced the development and evolution of multicellular organisms thanks to complex interaction networks. They can modify the host's gene expression, alter nutrient availability in the environment, or facilitate adaptation to extreme diets. The microbial load within organisms is so high that it forces us to question what it truly means to be an individual and reconsider how we coexist with the guests in our bodies. To understand the contribution of the microbiota to host evolution, it's essential not only to observe variations in microbial diversity but also to comprehend the language in which cells interact. Over the last decade, studies examining metabolite exchange between the microbiome and its hosts have exponentially increased. Various ways to harness this communication have been proposed. For instance, in the case of the human gut microbiota, which has been linked to chronic diseases and postnatal development, novel approaches for modulating the microbiome include probiotic and prebiotic supplementation, targeted therapies like CRISPR-Cas, and even radical methods such as complete bacterial community transplants. These innovative applications have also extended to the area of ecosystems conservation where attempts are made to enhance organism survival through intestinal and environmental microbiome management. However, significant questions remain unresolved in microbiome research and application. Publicly available genomic information is limited, as is our ability to identify each species' contributions to the community and understand the ecological processes involved. In this article we will explore the effects of microbial activity over the host fitness and the relevance of microbiome conservation for sustainable development.



Figura 1. Representación de la diversidad microbiológica sobre las superficies del planeta. Ilustración realizada en la plataforma Clip Studio Paint v2.3.4 (CELSYS Inc., 2025).

INTRODUCCIÓN

Debido a la extensión cosmopolita y a su increíble capacidad metabólica, los microorganismos han influido en el desarrollo y evolución de la vida, modificando su entorno o extendiendo las capacidades adaptativas del hospedero (Hirt, 2020). Se estima que en la tierra existen más de 10 billones de especies de microorganismos como hongos, bacterias, arqueas, protistas y virus (Fig. 1) (Lennon y Locey, 2020), por lo que su taxonomía y ecología sigue despertando la fascinación de los investigadores.

Conforme se desarrollan los métodos masivos de análisis, como la metagenómica, se despierta el interés por enfoques más holísticos, que consideren las interacciones entre los microorganismos y su relación con el entorno como un todo, llamado "microbioma" (Tecon *et al.*, 2019). Esta perspectiva permite explorar la importancia de las interacciones en la adaptación de los microorganismos a cambios en el ambiente, o sobrevivir en ecosistemas para los que carecen de funciones metabólicas (Savaira *et al.*, 2021).

Mientras más información se obtiene de los microbiomas, más evidente es la conexión entre los microorganismos, la ecología y evolución de otros organismos. Un ejemplo de ello fue lo realizado en ratones por Liu y colaboradores, donde se encontró que los microbiomas del suelo del lugar de nacimiento influyen en el ensamble del microbioma intestinal. Esto

podría indicar que la adquisición de microbiota del entorno contribuye a la adaptación de los ratones a diferentes ecosistemas (Liu *et al.*, 2021).

Así mismo, la carga microbiana en el aparato digestivo humano nos obliga a plantearnos la pregunta de lo que significa realmente ser un individuo (Schneider y Winslow, 2014) y reconsiderar nuestra forma de convivir con el resto de los habitantes de nuestro cuerpo (Ironstone, 2019). Durante años hemos "combatido" la microbiota que nos habita y la que nos rodea, tratando de protegernos contra patógenos, cuando en realidad podríamos estar destruyendo el balance de nuestro ecosistema.

Desafortunadamente, las comunidades bacterianas se enfrentan a la constante descarga de contaminantes como pesticidas, fertilizantes, metales y otros residuos industriales, que terminan alterando su dinámica y comprometiendo las funciones ecosistémicas que sostienen (Samuel *et al.*, 2018; Hou *et al.*, 2020). Así mismo, desde el descubrimiento de cepas bacterianas resistentes a la penicilina en la década de los 40's, el interés en nuevos compuestos antimicrobianos y su uso indiscriminado, ha provocado una batalla contra la evolución acelerada de la resistencia antimicrobiana (Barathe *et al.*, 2024). En las últimas décadas, la detección de antibióticos en cuerpos de agua y en suelo, además de otros medicamentos (Martinez *et al.*, 2023), ha levantado las alarmas por la posible aparición de bacterias super resistentes que amenacen la salud

humana y la conservación del medio ambiente (Wang *et al.*, 2021).

Alterar la diversidad microbiana puede afectarnos en distintos niveles, desde la pérdida de funciones ecosistémicas, el aumento de la vulnerabilidad hacia enfermedades emergentes y la pérdida de valiosas aportaciones a la salud de humanos y animales, como se describe en la tabla 1.

INTERCONEXIÓN ENTRE EL MICROBIOMA, EL HOSPEDERO Y EL ENTORNO

Con frecuencia se encuentran patrones de asociación entre microorganismos con hospederos específicos. Sin embargo, aunque la diversidad de un microbioma varíe acorde al linaje evolutivo del hospedero, determinar la naturaleza de esa relación requiere un examen detenido de los siguientes aspectos: a) es necesario confirmar una asociación entre las variaciones fenotípicas del hospedero y la variación taxonómica o funcional del microbioma; b) el hospedero debería sustentar microbios adaptados localmente (Henry *et al.*, 2019); c) definir la unidad sobre la que actuarían las fuerzas evolutivas (Lewontin, 1970).

Respecto a la variación fenotípica del hospedero y su capacidad de sustentar microbios adaptados localmente, Gaulke *et al.* (2017) publicaron un estudio sobre la taxonomía del microbioma intestinal en distintos linajes de mamíferos. El trabajo reveló que

existían clados monofiléticos de bacterias que se conservaban en todos los linajes. Además, algunos clados bacterianos mostraban patrones filogenéticos que sugerían que podrían estar sujetos a selección por los hospederos.

Así mismo, se ha demostrado que el genoma de las plantas juega un papel importante en el ensamblaje de los microbiomas del suelo, particularmente en la zona de las raíces (Hartman *et al.*, 2023), ya que a través de ellas se mantiene un intercambio constante de nutrientes y señales moleculares (Havrilla *et al.*, 2020). Estas interacciones no solo permiten a la planta amortiguar los cambios en el entorno y protegerse contra patógenos, también favorecen a organismos fijadores de nitrógeno y otros nutrientes (Nevins *et al.*, 2022).

Debido a estas intrincadas relaciones, bajo ciertas circunstancias se puede considerar a los microorganismos y sus hospederos como una sola unidad de selección, a la cual se le llama holobioma u holobionte (Koskella & Bergelson, 2020). Este concepto implica que cada componente del holobionte está sometido a presiones selectivas, y que, a su vez, la suma de todas sus partes permite al holobioma sostener funciones de las que carecen los individuos (Wilson & Duncan, 2015).

Uno de los factores determinantes en la conformación del holobionte, es la "heredabilidad", la heredabilidad de los microbios individuales o del microbioma completo puede resultar de la transmisión vertical

Tabla 1. Funciones en las que participa el microbioma abordadas desde el aspecto clínico y de bienestar animal.

Función	Clínico	Animales
Defensa contra patógenos	Algunas bacterias como <i>Staphylococcus epidermis</i> pueden acondicionar el sistema inmune para generar una mejor respuesta contra virus como la influenza (Gonzalez & Elena, 2021).	La introducción de algunas bacterias comensales (Bacteroidetes o Firmicutes) en la microbiota intestinal del pez cebra, pueden inducir cambios en los leucocitos y la expresión genética, lo cual puede proteger a los peces contra cáncer (Zhong <i>et al.</i> , 2022).
Promotores de crecimiento	Se ha detectado que la microbiota intestinal contribuye a la síntesis de nucleótidos y de vitamina B en niños, y por tanto se relaciona directamente al crecimiento y su velocidad (Robertson <i>et al.</i> , 2023).	Se ha reportado que existe una relación entre los taxones dominantes de la microbiota intestinal y la expresión de genes asociados al crecimiento celular en peces de agua dulce con diferentes dietas (Li <i>et al.</i> , 2023).
Ciclo de nutrientes	Las bacterias juegan un papel importante en la disponibilidad y absorción de micronutrientes como el hierro, el calcio, el selenio y el zinc (Bielik & Kolisek, 2021).	La microbiota del tracto intestinal en peces y crustáceos puede potenciar la digestión del hospedero por la liberación de enzimas digestivas y vitaminas (Diwan <i>et al.</i> , 2023).
Resistencia a estrés	El ácido indol acético es un metabolito del triptófano producido por bacterias que se está estudiando para regular los desórdenes de comportamiento relacionados al estrés crónico (Chen <i>et al.</i> , 2022).	Existe evidencia de que la introducción de bacterias benéficas como <i>Bifidobacterium infantis</i> en microbiota intestinal de ratón, puede reducir los niveles de la hormona adrenocorticotropa y corticosterona, relacionadas al estrés (Ch, Luo & Yan, 2021).
Indicadores	Cambios en la composición de las comunidades a nivel filo, están asociados a condiciones como la enfermedad inflamatoria de bowel (IBD), diabetes tipo 2, psoriasis, etc. (Manos, 2022).	Bajas abundancias de <i>Akkermansia muciniphila</i> y Parabacteroides se han asociado a mejor aprovechamiento del alimento en aves domésticas (Wen <i>et al.</i> , 2021).

de los padres a su descendencia, o de la genética específica del hospedero que “filtra” diferencialmente las comunidades microbianas. Por ejemplo, en las plantas se ha demostrado que algunos genes vegetales relacionados con la inmunidad, la integridad de la pared celular y el desarrollo, impactan en las asociaciones del rizobioma (Bergelson, Mittelstrass y Horton, 2019). Por tanto, la transmisión de esos genes en las plantas permite que los descendientes “seleccionen” microorganismos con características similares a las de los rizobios parentales (Deng *et al.*, 2021).

Cabe resaltar, que las interacciones del microbioma y el hospedero son influenciadas por múltiples factores, ya sea la salud del hospedero o las características abióticas y la composición de la comunidad microbiana del entorno. Además, estas interacciones no son estáticas, por lo que podríamos observar variaciones a lo largo del tiempo y el espacio, aumentando la complejidad del estudio de la evolución de los holobiontes.

COMUNICACIÓN INTERCELULAR HOSPEDERO-MICROBIOTA

Conocer la diversidad taxonómica del microbioma es un gran paso para desentrañar su relación con el hospedero, sin embargo, debemos entender el lenguaje en el que las células se comunican para comprender la historia completa (Sharpton, 2018). A nivel celular, la comunicación ocurre por señalización química e intercambio de metabolitos, lo que permite a los microorganismos como las bacterias, cooperar entre ellas para adaptarse a medios hostiles y colonizar nuevos entornos (Dominguez-Bello *et al.*, 2019).

Además, algunas de estas señales trascienden la barrera de los reinos, expandiendo el dialogo entre células eucariotas y procariontas (Fig. 2). Los mamíferos, por ejemplo, han desarrollado sofisticadas redes de receptores para detectar metabolitos, lo que les permite recibir y reaccionar a la abundante cantidad de moléculas bioactivas que se producen en los microbiomas. La interacción entre los metabolitos microbianos y las células del hospedero puede ocurrir a través de antígenos receptores o los receptores de reconocimiento de patrones, los cuales corresponden a la inmunidad adaptativa e innata respectivamente. Sin embargo, existe una categoría más, que corresponde a los quimiorreceptores, como los receptores de proteína G acoplada, receptores nucleares y el receptor de hidrocarburos de arilo (AhR por sus siglas en inglés) (Graham & Xavier, 2023). El AhR se encuentra en las células inmunitarias, y es activado al unirse a los metabolitos de ciertas bacterias intestinales. La unión de este receptor a los ligandos producidos por *Lactobacillus sp.* y otras bacterias comensales, activa las células inmunológicas que evitan la colonización de patógenos como *Candida albicans* (Wang *et al.*, 2023).

Descifrar todas las señales que se intercambian entre el microbioma y su hospedero, e incluso dentro del mismo microbioma, depende de la identificación y caracterización de los compuestos que participan en estas señalizaciones. En este sentido, las anotaciones metagenómicas y la secuenciación masiva de genes han ofrecido grandes ventajas, aunque en comparación con un genoma típico de mamífero que puede contener alrededor de 10,000 genes, el genoma microbiano intestinal puede sobrepasar los dos millones de genes (Xiao *et al.*, 2015).

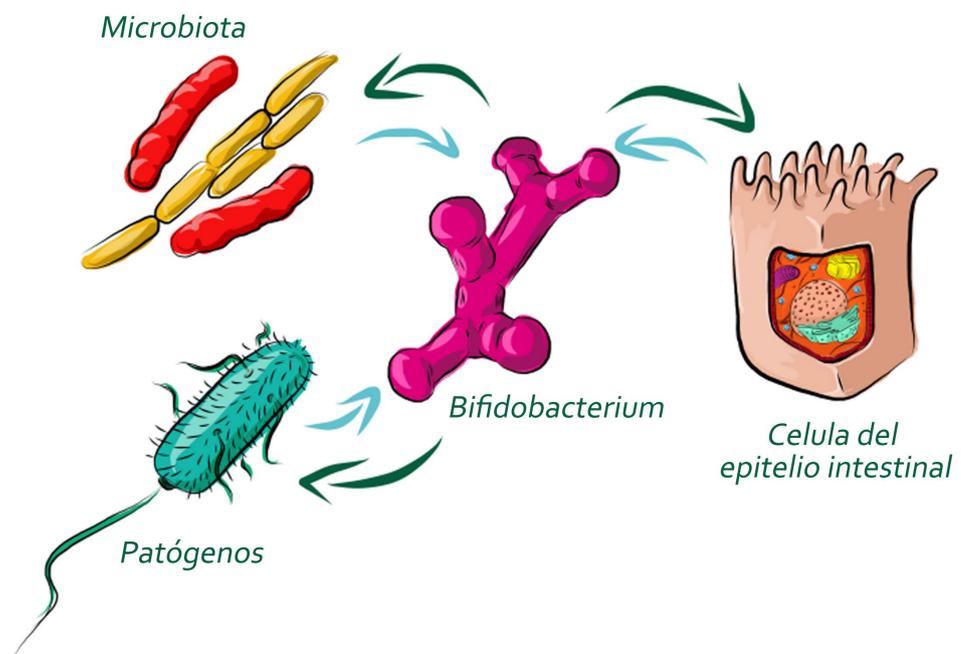


Figura 2. Interacciones putativas de los miembros del microbioma en un hospedero. Ilustración realizada en la plataforma Clip Studio Paint v2.3.4 (CELSYS Inc., 2025).

A la par de la anotación metagenómica, las herramientas bioinformáticas han permitido asociar los genes a rutas metabólicas, lo cual ha servido para predecir la capacidad funcional de las comunidades microbianas y su contribución en el ecosistema (Nayfach *et al.*, 2015). Por tanto, conocer el perfil funcional de una comunidad podría aclarar algunos aspectos de la relación entre microbiomas, hospederos, y su adaptación al entorno.

MICROBIOMA INTESTINAL Y EL DESARROLLO DEL HOSPEDERO

La microbiota intestinal ha sido la piedra angular en investigaciones que la vinculan a distintos aspectos de la salud del hospedero, como el desarrollo óseo post-natal (Hernandez & Moeller, 2022), enfermedades crónicas (Lin y Medeiros, 2023), padecimientos psicológicos (Simpson *et al.*, 2021), hasta el desarrollo cognitivo y el comportamiento (Davidson, Raulo & Knowels, 2020).

De este último, se ha considerado que la composición de la microbiota intestinal podría influir en la selección de dieta del hospedero, variando de acuerdo con el metabolismo del triptófano de las bacterias y la morfología del intestino (Trevelline & Kohl, 2022). Así mismo, se descubrió que la abundancia de microorganismos puede cambiar según la dieta de los hospederos, por ejemplo, una dieta basada en productos animales puede aumentar la abundancia de microbios tolerantes a la bilis (David *et al.*, 2014).

Moeller y Sanders (2020) proponen tres formas en las que la microbiota intestinal ha participado en la evolución de los mamíferos. En primer lugar, se sugiere que al facilitar las transiciones de dieta hacia fuentes de alimento anteriormente tóxicas o difíciles de digerir, la microbiota promovió la diversificación de las especies. Por otro lado, la comunidad microbiana intestinal contribuyó a la plasticidad fenotípica del desarrollo post-natal a través de la amplificación de señales del entorno. Además, contar con microbiomas especializados adaptados al entorno representó una ventaja que impulsó el desarrollo de mecanismos de selección por parte del hospedero, como las respuestas inmunes innatas y adaptativas.

Quizá el ejemplo mejor estudiado del ensamblaje de los microbiomas intestinales, y de cómo afectan el desarrollo de un individuo, es el de los humanos. Las crías humanas reciben su primera exposición a comunidades complejas de microbiota durante el parto (Dominquez-Bello *et al.*, 2019). En las primeras 6 semanas posteriores al nacimiento del infante, la composición de las comunidades microbianas se vuelve sitio específica para la piel, fosas nasales, cavidades

orales y excretas (Chu *et al.*, 2017). Posteriormente, durante los primeros 1000 días de la infancia, la microbiota intestinal interactúa con el metabolismo de las hormonas de crecimiento, lo que afecta el crecimiento y el desarrollo neuronal (Mady *et al.*, 2023; Robertson *et al.*, 2019). Además algunos autores hablan de como las disrupciones en las comunidades microbianas pueden generar alergias, enfermedades autoinmunes, obesidad y diabetes (Fujiwara, Watanabe & Tobe, 2023).

A pesar de la evidencia acumulada de la participación de los microbiomas en las diversas etapas del desarrollo y la salud de los hospederos, aún prevalecen dudas importantes sobre los factores que influyen la expresión genética y la adaptación de la comunidad microbiana. Podría tratarse de la composición y dinámica de la comunidad completa, o bien la acción de ciertos taxones en particular (Grieneisen, Muehlbauer y Blekhan, 2020).

INGENIERÍA DE MICROBIOMAS EN LA CONSERVACIÓN

La investigación sobre la influencia del microbioma en la evolución del hospedero también tiene implicaciones para la biología de la conservación. Tan solo en la última década se han incrementado exponencialmente los estudios sobre la relevancia del microbioma en la adaptación de los organismos, especialmente durante las reintroducciones de fauna en cautiverio (Zhu, Wang & Bahrndorff, 2021).

Se han encontrado diferencias interesantes en las rutas metabólicas activas en los microbiomas de animales en vida salvaje, comparadas con los organismos criados en cautiverio (Ning, *et al.*, 2020). Estos hallazgos han reforzado la sugerencia de incluir un periodo de adaptación a la dieta previo a la liberación de organismos en cautiverio (Yang *et al.*, 2020).

Por otro lado, al facilitarse la identificación de los componentes del microbioma y su función, se ha despertado gran entusiasmo por intervenir las relaciones entre microorganismos para aprovechar sus funciones ecológicas (Saraiva *et al.*, 2021). En este sentido, el área de la medicina ha contribuido en gran medida al conocimiento sobre los microbiomas y su intervención con fines terapéuticos. Comenzando por identificar la relación entre las disbiosis microbianas y los padecimientos gastrointestinales en diferentes animales en cautiverio.

Las disbiosis microbianas, se refieren a la disminución de la estabilidad de la comunidad, ya sea por la presencia-ausencia de ciertos taxones o por el cambio de sus abundancias, lo cual puede abrir oportunidades para la colonización de patógenos y dificultar la absorción de nutrientes (Zaneveld, McMinds & Vega, 2017). Estas

disbiosis pueden ocurrir por diversas razones como el estrés, el cambio en la dieta, cambios en las condiciones ambientales o infecciones.

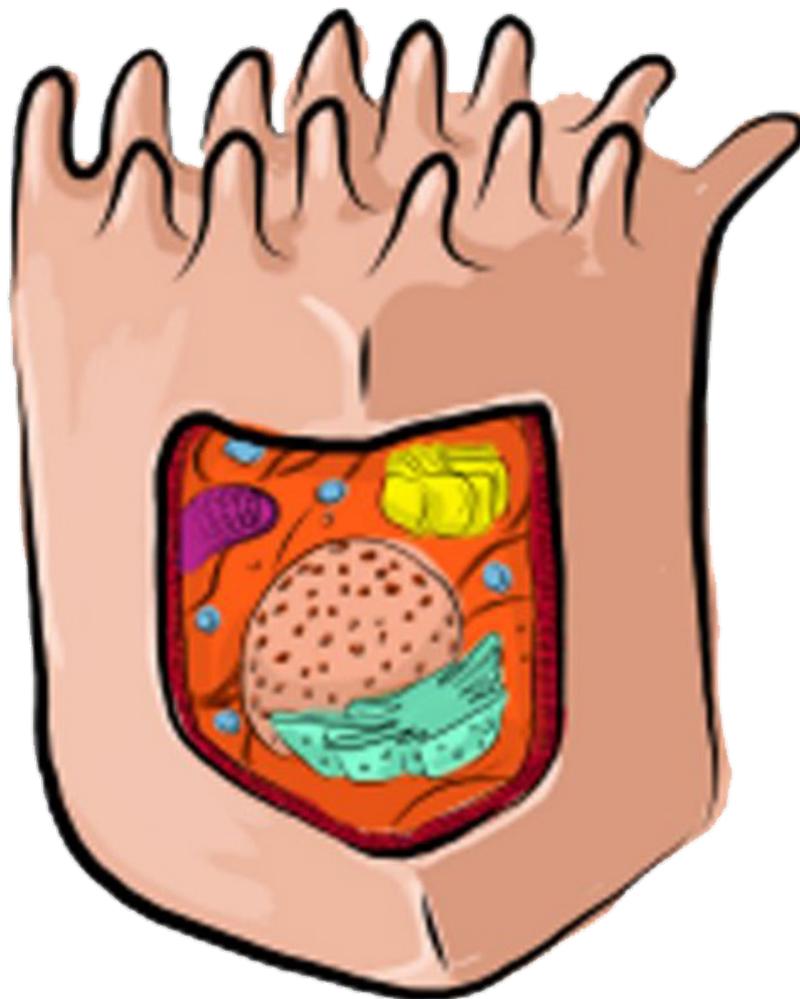
Para reestablecer el balance del microbioma, los antibióticos han sido la primera opción por décadas, siendo particularmente cierto en animales de consumo. Por desgracia, el uso indiscriminado de antibióticos ha elevado la aparición de los patógenos super resistentes, convirtiéndose en un problema que no se limita al ganado, sino que se ha extendido hacia los animales silvestres y los humanos (Lee *et al.*, 2022).

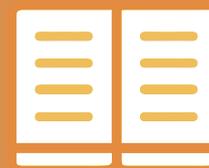
En búsqueda de nuevas alternativas para la modulación del microbioma en animales, se han explorado estrategias como la suplementación de probióticos y prebióticos, terapias dirigidas como el CRISPR-Cas, o incluso métodos radicales como los trasplantes completos de comunidades bacterianas (Jin *et al.*, 2019).

A pesar de los grandes avances en los diferentes campos del estudio de los microbiomas, aún prevalecen importantes cuestiones por resolver, ya que explorar las interacciones microbianas se limita por la información genómica disponible, la comprensión de los procesos ecológicos involucrados y la habilidad para identificar las contribuciones de cada especie al funcionamiento del ecosistema. Debido a ello, se hace un llamado a la colaboración para promover y apoyar la caracterización de los microbiomas y el desarrollo de nuevas herramientas de análisis y métodos de muestreo no invasivos.

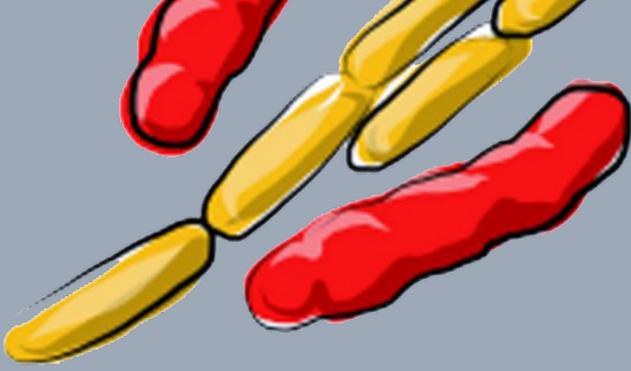
AGRADECIMIENTOS

Este trabajo contó con el apoyo de la Secretaría de Ciencia, Humanidades, Tecnología e Innovación (SECIHTI), mediante el proyecto CBF2023-2024-2946.





- Barathe, P., Kaur, K., Reddy, S., Shriram, V., & Kumar, V. (2024). Antibiotic pollution and associated antimicrobial resistance in the environment. *Journal of Hazardous Materials Letters*, 100105. <https://doi.org/10.1016/j.hazl.2024.100105>
- Belkaid, Y., & Hand, T. (2014). Role of the microbiota in immunity and inflammation. *Cell*, 157, 121–141. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2014.03.011>
- Bergelson, J., Mittelstrass, J., & Horton, M. W. (2019). Characterizing both bacteria and fungi improves understanding of the *Arabidopsis* root microbiome. *Scientific Reports*, 9(1), 24. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-37208-z>
- Bielik, V., & Kolisek, M. (2021). Bioaccessibility and bioavailability of minerals in relation to a healthy gut microbiome. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(13), 6803. <https://doi.org/10.3390/ijms22136803>
- CELSYS, Inc. (2025). *CLIP STUDIO PAINT (versión 2.3.4)* [Software]. <https://www.clipstudio.net/>
- Chen, S., Luo, S., & Yan, C. (2021). Gut microbiota implications for health and welfare in farm animals: A review. *Animals*, 12(1), 93. <https://doi.org/10.3390/ani12010093>
- Chen, Y., Tian, P., Wang, Z., Pan, R., Shang, K., Wang, G., ... & Chen, W. (2022). Indole acetic acid exerts anti-depressive effects on an animal model of chronic mild stress. *Nutrients*, 14(23), 5019. <https://doi.org/10.3390/nu14235019>
- Chu, D. M., et al. (2017). Maturation of the infant microbiome community structure and function across multiple body sites and in relation to mode of delivery. *Nature Medicine*, 23(3), 314–326. <https://doi.org/10.1038/nm.4272>
- David, L. A., Maurice, C. F., Carmody, R. N., Gootenberg, D. B., Button, J. E., Wolfe, B. E., ... & Turnbaugh, P. J. (2014). Diet rapidly and reproducibly alters the human gut microbiome. *Nature*, 505(7484), 559–563.
- Davidson, G. L., Raulo, A., & Knowles, S. C. (2020). Identifying microbiome-mediated behaviour in wild vertebrates. *Trends in Ecology & Evolution*, 35(11), 972–980. <https://doi.org/10.1016/j.tree.2020.06.014>
- Deng, S., Caddell, D. F., Xu, G., Dahlen, L., Washington, L., Yang, J., & Coleman-Derr, D. (2021). Genome wide association study reveals plant loci controlling heritability of the rhizosphere microbiome. *The ISME Journal*, 15(11), 3181–3194. <https://doi.org/10.1038/s41396-021-00993-z>
- Diwan, A. D., Harke, S. N., & Panche, A. N. (2023). Host-microbiome interaction in fish and shellfish: An overview. *Fish and Shellfish Immunology Reports*, 4, 100091. <https://doi.org/10.1016/j.fsirep.2023.100091>
- Dominguez-Bello, M. G., Godoy-Vitorino, F., Knight, R., & Blaser, M. J. (2019). Role of the microbiome in human development. *Gut*, 68(6), 1108–1114. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2018-317503>
- Fujisaka, S., Watanabe, Y., & Tobe, K. (2023). The gut microbiome: a core regulator of metabolism. *Journal of Endocrinology*, 256(3). <https://doi.org/10.1530/JOE-22-0111>
- Gaulke, C. A., Arnold, H. K., Kembel, S. W., O'Dwyer, J. P., & Shapton, T. J. (2017). Ecophylogenetics reveals the evolutionary associations between mammals and their gut microbiota. *bioRxiv*, 182212. <https://doi.org/10.1101/182212>
- González, R., & Elena, S. F. (2021). The interplay between the host microbiome and pathogenic viral infections. *MBio*, 12(6), e02496-21. <https://doi.org/10.1128/mBio.02496-21>
- Graham, D. B., & Xavier, R. J. (2023). Conditioning of the immune system by the microbiome. *Trends in Immunology*, 44(7), 499–511. <https://doi.org/10.1016/j.it.2023.05.002>
- Grieneisen, L., Muehlbauer, A. L., & Blekhan, R. (2020). Microbial control of host gene regulation and the evolution of host-microbiome interactions in primates. *Philosophical Transactions of the Royal Society B*, 375(1808), 20190598. <https://doi.org/10.1098/rstb.2019.0598>
- Hartman, K., et al. (2023). A symbiotic footprint in the plant root microbiome. *Environmental Microbiome*, 18(1), 65. <https://doi.org/10.1186/s40793-023-00521-w>
- Havrilla, C., Leslie, A. D., Di Biase, J. L., & Barger, N. N. (2020). Biocrusts are associated with increased plant biomass and nutrition at seedling stage independently of root-associated fungal colonization. *Plant and Soil*, 446, 331–342. <https://doi.org/10.1007/s11104-019-04306-4>
- Henry, L. P., Bruijning, M., Forsberg, S. K., & Ayroles, J. F. (2019). Can the microbiome influence host evolutionary trajectories? *bioRxiv*, 700237. <https://www.biorxiv.org/content/10.1101/700237v1.abstract>
- Hernandez, C. J., & Moeller, A. H. (2022). The microbiome: A heritable contributor to bone morphology? *Seminars in Cell & Developmental Biology*, 123, 82–87. <https://doi.org/10.1016/j.semcdb.2022.03.008>
- Hirt, H. (2020). Healthy soils for healthy plants for healthy humans: How beneficial microbes in the soil, food and gut are interconnected and how agriculture can contribute to human health. *EMBO Reports*, 21(8), e51069. <https://doi.org/10.15252/embr.202051069>
- Hou, D., et al. (2020). Simultaneous removal of iron and manganese from acid mine drainage by acclimated bacteria. *Journal of Hazardous Materials*, 396, 122631.
- Ironstone, P. (2019). Me, myself, and the multitude: Microbiopolitics of the human microbiome. *European Journal of Social Theory*, 22(3), 325–341. <https://doi.org/10.1177/1368431018811330>
- Jin Song, S., et al. (2019). Engineering the microbiome for animal health and conservation. *Experimental Biology and Medicine*, 244(6), 494–504. <https://doi.org/10.1177/1535370219830075>
- Koskella, B., & Bergelson, J. (2020). The study of host-microbiome (co) evolution across levels of selection. *Philosophical Transactions of the Royal Society B*, 375(1808), 20190604. <https://doi.org/10.1098/rstb.2019.0604>
- Lee, S., et al. (2022). Transmission of antibiotic resistance at the wildlife-livestock interface. *Communications Biology*, 5(1), 585. <https://doi.org/10.1038/s42003-022-03520-8>
- Lennon, J. T., & Locey, K. J. (2020). More support for Earth's massive microbiome. *Biology Direct*, 15(1), 1–6. <https://doi.org/10.1186/s13062-020-00261-8>
- Lewontin, R. C. (1970). The units of selection. *Annual Review of Ecology and Systematics*, 1(1), 1–18.
- Li, W., et al. (2023). Successional changes of microbial communities and host-microbiota interactions contribute to dietary adaptation in allopolyploid hybrid fish. *Microbial Ecology*, 85(4), 1190–1201. <https://doi.org/10.1007/s00248-022-01993-y>
- Lin, D., & Medeiros, D. M. (2023). The microbiome as a major function of the gastrointestinal tract and its implication in micronutrient metabolism and chronic diseases. *Nutrition Research*. <https://doi.org/10.1016/j.nutres.2023.02.007>



- Liu, W., et al. (2021). Exposure to soil environments during earlier life stages is distinguishable in the gut microbiome of adult mice. *Gut Microbes*, 13(1), 1830699. <https://doi.org/10.1080/19490976.2020.1830699>
- Lloréns-Rico, V., et al. (2021). Bacterial antisense RNAs are mainly the product of transcriptional noise. *Science Advances*, 7(14), eabc1306. <https://doi.org/10.1126/sciadv.abc1306>
- Macia, L., et al. (2019). Metabolite-sensing G protein-coupled receptors—facilitators of diet-related immune regulation. *Annual Review of Immunology*, 37, 371–400. <https://doi.org/10.1146/annurev-immunol-042718-041313>
- Maghini, D. G., et al. (2021). The gut microbiome modulates antibiotic resistance gene reservoir and homeostasis in the respiratory tract. *Cell Host & Microbe*, 29(4), 555–567.e5. <https://doi.org/10.1016/j.chom.2021.02.002>
- Malmuthuge, N., & Guan, L. L. (2017). Understanding the gut microbiome of dairy calves: Opportunities to improve early-life gut health. *Journal of Dairy Science*, 100(7), 5996–6005. <https://doi.org/10.3168/jds.2016-12239>
- Martínez-Porchas, M., & Vargas-Albores, F. (2017). Microbial metagenomics in aquaculture: A potential tool for a deeper insight into the activity. *Reviews in Aquaculture*, 9(1), 42–56. <https://doi.org/10.1111/raq.12098>
- Meyer, K. M., et al. (2018). Microbiome definition re-visited: Old concepts and new challenges. *Microbiome*, 6(1), 1–22. <https://doi.org/10.1186/s40168-018-0605-0>
- Mills, R. H., et al. (2018). Microbiota–host relationships in the pathogenesis and treatment of inflammatory bowel disease. *Current Opinion in Gastroenterology*, 34(4), 246–252. <https://doi.org/10.1097/MOG.0000000000000441>
- Moya, A., & Ferrer, M. (2016). Functional redundancy-induced stability of gut microbiota subjected to disturbance. *Trends in Microbiology*, 24(5), 402–413. <https://doi.org/10.1016/j.tim.2016.02.002>
- Mueller, U. G., & Sachs, J. L. (2015). Engineering microbiomes to improve plant and animal health. *Trends in Microbiology*, 23(10), 606–617. <https://doi.org/10.1016/j.tim.2015.07.009>
- Nugent, S. G., et al. (2001). Intestinal luminal pH in inflammatory bowel disease: Possible determinants and implications for therapy with aminosalicylates and other drugs. *Gut*, 48(4), 571–577. <https://doi.org/10.1136/gut.48.4.571>
- Paredes-Sabja, D., et al. (2021). The impact of antibiotics on the human gut microbiome and the rise of antimicrobial resistance: The role of probiotics in reducing damage. *Nutrients*, 13(10), 3445. <https://doi.org/10.3390/nu13103445>
- Rosenberg, E., & Zilber-Rosenberg, I. (2016). Microbes drive evolution of animals and plants: the hologenome concept. *MBio*, 7(2), e01395–15. <https://doi.org/10.1128/mBio.01395-15>
- Round, J. L., & Mazmanian, S. K. (2009). The gut microbiota shapes intestinal immune responses during health and disease. *Nature Reviews Immunology*, 9, 313–323. <https://doi.org/10.1038/nri2515>
- Schneider, J. G., et al. (2022). Gut microbiome and obesity: From pathogenesis to therapy. *Metabolism: Clinical and Experimental*, 129, 155173. <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2022.155173>
- Sekirov, I., et al. (2010). Gut microbiota in health and disease. *Physiological Reviews*, 90(3), 859–904. <https://doi.org/10.1152/physrev.00045.2009>
- Shade, A., & Handelsman, J. (2012). Beyond the Venn diagram: The hunt for a core microbiome. *Environmental Microbiology*, 14(1), 4–12. <https://doi.org/10.1111/j.1462-2920.2011.02585.x>
- Smits, S. A., et al. (2017). Seasonal cycling in the gut microbiome of the Hadza hunter-gatherers of Tanzania. *Science*, 357(6353), 802–806. <https://doi.org/10.1126/science.aan4834>
- Sonnenburg, J. L., & Bäckhed, F. (2016). Diet–microbiota interactions as moderators of human metabolism. *Nature*, 535(7610), 56–64. <https://doi.org/10.1038/nature18846>
- Turnbaugh, P. J., et al. (2006). An obesity-associated gut microbiome with increased capacity for energy harvest. *Nature*, 444(7122), 1027–1031. <https://doi.org/10.1038/nature05414>
- Turnbaugh, P. J., et al. (2007). The human microbiome project. *Nature*, 449(7164), 804–810. <https://doi.org/10.1038/nature06244>
- Van Nood, E., et al. (2013). Duodenal infusion of donor feces for recurrent *Clostridium difficile*. *New England Journal of Medicine*, 368(5), 407–415. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1205037>
- Walter, J., & Ley, R. (2011). The human gut microbiome: Ecology and recent evolutionary changes. *Annual Review of Microbiology*, 65, 411–429. <https://doi.org/10.1146/annurev-micro-090110-102830>
- Zhang, J., et al. (2019). Impact of microbiota on central nervous system and neurological diseases: The gut-brain axis. *Journal of Neuroinflammation*, 16(1), 1–14. <https://doi.org/10.1186/s12974-019-1408-6>
- Zhou, X., et al. (2020). The cumulative antibiotic resistance and pollution of soil microbiota in different land uses. *Science of the Total Environment*, 712, 136492. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.136492>

