

El gen que retrasa el envejecimiento

Una investigación en gusanos descubre que la inhibición de un gen permite que vivan tres veces más

N. WADE / NYT, Nueva York (17-10-00)

¿Podría ser que el envejecimiento, como la pubertad y la menopausia, sea un acontecimiento programado del ciclo vital desencadenado por señales hormonales del cerebro? Un nuevo estudio sugiere que en el gusano redondo de laboratorio, y quizá también en las personas, la juventud se mantiene mediante señales hormonales emitidas por el cerebro. Cuando las neuronas que transmiten la señal sufren daños debido al uso y desgaste del metabolismo normal, la señal de juventud falla y todos los tejidos del cuerpo caen en la senectud al mismo tiempo.

La teoría de que el envejecimiento es un acontecimiento hormonal programado ya se había propuesto antes, pero el nuevo estudio, realizado por el doctor Gary Ruvkun y sus colaboradores de la Facultad de Medicina de Harvard, parece suponer el respaldo más detallado.

Se centraron en un gen conocido por el hecho curioso de que los gusanos redondos, la lombriz *Caenorhabditis elegans*, parecen estar mucho mejor sin él, al menos en las condiciones protegidas del laboratorio. Cuando los biólogos desactivan el gen, los gusanos viven hasta tres veces más de lo habitual, el equivalente a 240 años de vida en una persona.

El papel del gen es especificar una especie de proteína conocida como receptor; insertado en la membrana de las células, el receptor espera a ser activado por el equivalente de la insulina en el gusano y después transmite el mensaje de la hormona a la maquinaria metabólica de la célula. Los gusanos viven más cuando el receptor no funciona porque cuando las células no responden a la señal de la insulina quemar menos glucosa y producen menos radicales libres, un subproducto del metabolismo de la glucosa que resulta dañino para la célula.

Confirmando el vínculo entre los radicales libres y la longevidad, un equipo de investigación de la Universidad de Manchester (Inglaterra) informó el mes pasado de que podían hacer que los gusanos viviesen un 40% más administrándoles un fármaco que reduce los

radicales libres.

Aunque los gusanos y las personas son diferentes entre sí, comparten muchos procesos fundamentales, y el vínculo entre el metabolismo de la glucosa, los radicales libres y el envejecimiento puede ser uno de ellos. La restricción calórica -una dieta saludable y normal, pero con una reducción del 30% en las calorías ingeridas- es la intervención que amplía de manera fiable la longevidad de ratas y ratones de laboratorio. Presumiblemente, el quemar menos calorías reduce los radicales libres y aumenta la longevidad. Todavía no se sabe si la restricción calórica aumentaría la longevidad de las personas, pero los experimentos preliminares en monos parecen prometedores.

Pero ¿por qué perverso cálculo ha dispuesto la evolución que los gusanos, los ratones y quizá las personas mueran antes si metabolizan la energía más rápido? De hecho, la lógica de la situación es probablemente la contraria: la evolución ha creado un mecanismo para aumentar la longevidad en caso de que las perspectivas de reproducción sean bajas. En una amplia gama de organismos, es probable que la selección natural haya favorecido a los genes que permiten que un animal sobreviva los periodos de hambre y posponga la reproducción hasta que los tiempos mejoren.

Ruvkun analizó si algunos tipos de células podrían ser más importantes que otros en la mediación del vínculo evidente entre el gen receptor de la insulina y la longevidad. Con sus colegas -Catherine A. Wolkow, Koutarou D. Kimura y Ming-Sum Lee- tomó una cepa longeva de gusanos con el gen receptor desactivado y restauró el funcionamiento del gen en diferentes tejidos por separado. Este inteligente truco genético se realizó insertando copias funcionales del gen receptor en todas las células de un gusano. El gen se vinculaba a otra porción de ADN, la que sirve como mecanismo de activación del gen. Dado que los diferentes tejidos tienen distintos mecanismos de activación, en cada experimento sólo se activaba la copia en funcionamiento del gen receptor de aquellos tejidos en los que disponía del mecanismo de activación.

Debido a que las cepas de gusano con el gen receptor desactivado viven mucho más de lo normal, la consecuencia de reactivar el gen es restaurar una longevidad normal, más breve. Ruvkun descubrió que la longevidad sólo volvía a la normalidad cuando el gen se activaba en las células nerviosas del cerebro del gusano.

"Si el envejecimiento fuese sólo una cuestión de desgaste de la piel y los músculos, ¿por qué los perros envejecen siete veces más rápido que nosotros?", preguntó Ruvkun. "Es más probable que sea un acontecimiento programado". Ruvkun cree que en lugar de que el cuerpo se venga abajo debido al desgaste natural, como suponen algunas teorías del envejecimiento, debe de existir algún disparador central de la senectud, y la activación del disparador explica por qué todas las partes del cuerpo parecen envejecer al mismo tiempo. Y cree que su experimento ha señalado la localización del disparador central. El resultado del trabajo se publicó en octubre en la revista *Science*.

Las células nerviosas del gusano deben de producir algún factor promotor de la juventud mientras el gusano es joven, pero cuando las células nerviosas se dañan debido a su propio metabolismo y a los radicales libres, la producción del factor rejuvenecedor disminuye

y el cuerpo comienza a decaer. Cuando se restauró el funcionamiento del gen receptor en otros tejidos, como el nervio o el músculo, se restauró la respuesta metabólica a la insulina, pero no se produjeron cambios en la longevidad, lo que confirma que la influencia de los genes sobre la longevidad está mediada por las células cerebrales.

Leonard Guarente, que estudia el envejecimiento en el Massachusetts Institute of Technology, describió el trabajo de Ruvkin como "una elegante demostración que realmente establece de manera convincente la importancia básica de las neuronas en la regulación de la longevidad".

Guarente demostró recientemente que el metabolismo estaba directamente relacionado con la maquinaria de las células para mantener controlados a los genes. Caleb Finch, una autoridad sobre el envejecimiento que trabaja en la Universidad de California, afirmó que lleva 30 años sosteniendo que el cerebro contiene marcapasos del envejecimiento y que el descubrimiento de Ruvkin proporciona "una interesante y profunda hipótesis de trabajo".

Comprender el vínculo entre el metabolismo y el envejecimiento será significativo, pero no la historia completa. "A la mayoría de los biólogos evolutivos y moleculares les resulta incómoda la idea de que sólo uno o dos genes controlan el envejecimiento", afirmó Judith Campisi, que estudia el envejecimiento en el Lawrence Berkeley Laboratory. Los gusanos que viven más por la desactivación de los genes receptores "siguen envejeciendo y muriendo", dijo. "No hemos eliminado el envejecimiento", añadió. "Todo lo que hemos hecho es retrasarlo".

En el cerebro, el pequeño gusano redondo tiene 302 células nerviosas de 118 tipos diferentes. Ruvkin ha reunido varios de los mecanismos de activación utilizados por estos tipos y pretende descubrir exactamente qué célula nerviosa contiene el disparador que determina la longevidad del gusano.

Subir



Salud

[Portada](#) [Píldoras](#) [Red](#)
[Publicaciones](#)

Futuro

[Portada](#) [Moléculas](#)
[Agenda](#) [Red](#)
[Publicaciones](#)

Educación

[Portada](#) [Red](#)
[Publicaciones](#)

[Índice](#) | [Busca](#) | [7 Días](#) | [Temas Abiertos](#)

[Portada](#) | [Internacional](#) | [España](#) | [Opinión](#) | [Sociedad](#) | [Cultura](#) | [Gente](#) | [Deportes](#) | [Economía](#)
[El Tiempo](#) | [Debates](#) | [Cartas](#) | [Sugerencias](#) | [Pasatiempos](#) | [Ayuda](#) | [Juegos](#)
[Publicidad](#) | [Nosotros](#)

© Copyright DIARIO EL PAIS, S.L. - Miguel Yuste 40, 28037 Madrid
salud@elpais.es | publicidad@elpais.es