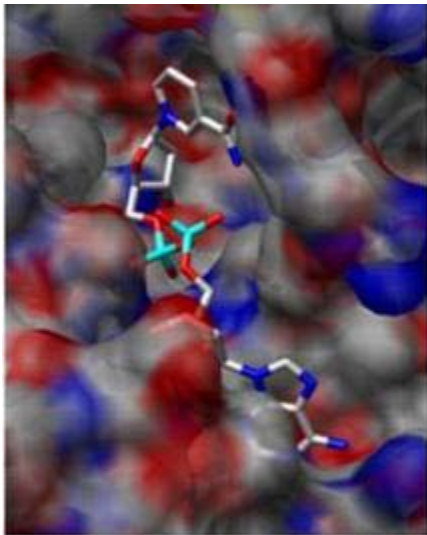


Descubren el mecanismo universal del envejecimiento

Compartido por hongos y mamíferos, su comprensión ayudará a crear medicamentos rejuvenecedores

Hace una década, científicos norteamericanos descubrieron que una proteína llamada sirtuin era la responsable del proceso de envejecimiento en organismos unicelulares. Diez años más tarde, y gracias al desarrollo de los chips de ADN, se ha podido comprobar que esta misma proteína condiciona el proceso de envejecimiento de los mamíferos. Conocida como sirtuin, los científicos señalan su importancia en la regulación de una expresión genética adecuada. Cuando los genes que deben permanecer desactivados se activan por la desregulación que indirectamente produce el deterioro del ADN, la proteína sirtuin no puede hacer bien su trabajo. El descubrimiento de un “mecanismo universal” de envejecimiento, abriría las puertas a la creación de medicamentos que hagan reversible la vejez, según los investigadores. Por Yaiza Martínez.



Científicos de diversas universidades norteamericanas han publicado recientemente en la revista especializada [Cell-2](#) un artículo en el que afirman haber encontrado el mecanismo universal del envejecimiento.

Dicho mecanismo afectaría por igual tanto a los organismos unicelulares (como los hongos) como a los multicelulares (como los mamíferos).

Ésta es la primera vez que se observa un mecanismo conservado a lo largo de la evolución, en tan diversos organismos a la vez. Según explica la Harvard Medical School en un [comunicado](#),

dicho mecanismo se remontaría a hace mil millones de años.

Células deterioradas

El estudio realizado por los investigadores demostró que los daños en el [ADN](#) (principal componente del material genético) afectan, con el paso del tiempo, a la capacidad de las células para regular apropiadamente la activación o desactivación de la [expresión genética](#), en situaciones particulares.

Este proceso de deterioro, que aparece tanto en los hongos como en los humanos, podría ser el responsable universal del envejecimiento en todas las especies, señalan los especialistas.

Según declaraciones de [David Sinclair](#), un profesor de patología de la Harvard Medical School, seguramente haya otras razones para el envejecimiento, pero la importancia del descubrimiento radica en que el envejecimiento de un simple hongo pueda relacionarse con el de un mamífero.

Desde hace cierto tiempo, los científicos han sabido que un grupo de proteínas llamadas [sirtuins](#) están relacionadas con el proceso de envejecimiento. Estas proteínas, cuando son estimuladas - por ejemplo con el [resveratrol](#) (fitoalexina presente en las uvas y en productos derivados, como el vino) o con la restricción de calorías-, parecen ocasionar efectos positivos tanto en la salud como en el proceso de envejecimiento.

Proceso en mamíferos

Hace aproximadamente diez años, Sinclair y otros colegas del [Departamento de Biología](#) del Instituto Tecnológico de Massachussets ([MIT](#)), descubrieron que una proteína sirtuin particular (la Sir2) de la levadura condicionaba el proceso de envejecimiento de ésta en dos sentidos: por un lado ayudaba a regular la actividad genética en las células, y por otro también ayudaba a reparar roturas en el ADN.

Pero los científicos también descubrieron que, a medida que pasaba el tiempo y se iban acumulando daños en el ADN, la proteína sirtium era cada vez menos capaz de regular adecuadamente la actividad genética. Como resultado, aparecían las características propias del envejecimiento en el hongo estudiado.

Hasta ahora, se creía que este fenómeno era exclusivo de la levadura o de los hongos, pero no se había comprobado si se daba también en organismos de más de una célula, explican los científicos.

También en ratones

Para descubrirlo, los investigadores realizaron análisis del mismo proceso en mamíferos, concretamente en ratones. Utilizando una sofisticada plataforma de microarray (chips de ADN), estudiaron la proteína sirtuin presente en las células de ratones.

La plataforma de microarray consiste en una superficie sólida a la que se unen una serie de

fragmentos de ADN. La disposición de estos fragmentos se usa para averiguar las expresiones genéticas de las células. Los resultados obtenidos en este caso corroboraron que el mismo proceso de envejecimiento vinculado a sirtuin aparecía en ambas especies (el hongo y los ratones), aseguraron los científicos.

En primer lugar, éstos descubrieron que la proteína sirtuin, en el sistema de los mamíferos, “supervisaba” los patrones de expresión genética. En cualquier organismo, todos los genes están presentes en todas las células, pero todos ellos están “controlados” para que su expresión o silenciación sea la apropiada. De hecho, si se activan los genes inadecuados, las células pueden resultar dañadas.

Guardianes sobreexplotados

Como medida protectora, las proteínas sirtuins señalan, por tanto, qué genes han de permanecer desactivados. Al hacerlo, ayudan a preservar la cromatina (sustancia que se encuentra en la célula y a partir de la que se producen los cromosomas en la división celular), que es la encargada de envolver los genes que han de permanecer desactivados para que éstos no se “despierten”.

En segundo lugar, estas proteínas tienen otra importante función: cuando el ADN resulta dañado por la luz ultravioleta o los radicales libres, las sirtuins abandonan sus funciones de guardianes y ayudan al ADN a reparar el lugar del daño. Durante este intervalo de tiempo, el envoltorio de la cromatina puede comenzar a desenredarse, y los genes hasta ahora silenciados comienzan a “despertar”.

En la mayoría de los casos, las sirtuins vuelven a su función inicial antes de que se produzcan daños permanentes. Sin embargo, a medida que el ratón envejece, los niveles de daños en el ADN aumentan, y las sirtuins se deben alejar con más frecuencia de sus “puestos de vigilancia”. Resultado: la desregulación de la expresión genética se hace crónica.

Muchas de las activaciones genéticas que se ponen en marcha a raíz de este proceso, están directamente relacionadas con los fenotipos del envejecimiento.

Rejuvenecimiento de los ratones

Los científicos se preguntaron entonces qué pasaría si se volviera a poner la sirtuin en “su sitio”, en el caso de ratones viejos. La hipótesis era que con más sirtuins, la reparación del ADN se volvería más eficiente, y el ratón mantendría la expresión genética del patrón de la juventud, incluso en la vejez.

Eso fue precisamente lo que ocurrió. Utilizando el resveratrol, un activador de la sirtuin, se extendió la esperanza de vida de los ratones en entre un 24 y un 46%. Los científicos señalan que este descubrimiento abre una vía para la creación de medicamentos que puedan estabilizar la redistribución de sirtuins a medida que pasa el tiempo.

En definitiva, el deterioro del ADN no sería en sí mismo la causa del envejecimiento, explican

los investigadores, sino que pondría en marcha un proceso que provoca la ausencia de regulación de la expresión genética. Según los científicos, sería por tanto posible invertir el proceso del envejecimiento, una vez que se ha detectado su mecanismo universal.