Científicos españoles identifican una molécula clave en el envejecimiento - La Vanguardia - 28/07/2015

Científicos españoles identifican una molécula clave en el envejecimiento

El avance abre la vía a desarrollar terapias para retrasar el deterioro del organismo

JOSEP CORBELLA
Barcelona

Un equipo científico dirigido por Carlos López-Otín, de la Universidad de Oviedo, ha identificado la molécula NF-kB como una de las grandes protagonistas del envejecimiento. Los investigadores han demostrado que contrarrestar la actividad de esta molécula aumenta la longevidad en ratones y tiene un efecto rejuvenecedor en células humanas.

Los resultados, presentados en la revista *Nature Cell Biology*, abren la vía a desarrollar nuevas terapias contra el envejecimiento. De hecho, existen ya fármacos en estudio contra algunos tipos de leucemia que deberían tener la misma acción rejuvenecedora observada en la investigación.

Esta terapia debería ensayarse en un primer momento "en pacientes que sufren síndromes de envejecimiento acelerado", declara López-Otín por correo electrónico. A más largo plazo, se podrían desarrollar tratamientos para retrasar el envejecimiento en personas sanas.

Descubierta en 1986 en el laboratorio del premio Nobel David Baltimore, la molécula NF-kB se ha convertido en una de las más estudiadas de la biología molecular por las múltiples funciones que tiene en casi todos los tipos de células animales. Está involucrada principalmente en la respuesta de las células ante agresiones –por ejemplo, virus o radiaciones ultravioletas– y provoca una reacción de inflamación. Esta reacción, que originalmente es un mecanismo de defensa, puede acabar resultando perjudicial. De ahí que una mala regulación de NF-kB pueda causar o agravar un gran número de enfermedades, como cánceres, infecciones o trastornos autoinmunes. O, como se ha demostrado ahora, el envejecimiento.

La investigación, en la que han participado el Institut Josep Carreras y las universidades de Barcelona y de Harvard (EE.UU.), se ha basado en obtener células madre a partir de células de personas de distintas edades. Concretamente, se han obtenido células iPS, que son equivalentes a las embrionarias. La investigación, por lo tanto, ha consistido en rejuvenecer las células –o reprogramarlas, como dicen los biólogos– para hacerlas regresar a un estado embrionario.

Los resultados muestran que las células de dos niños de 3 y 9 años se reprogramaban más fácilmente que las de dos ancianos de 87 y 97 años. Pero, en niños que están afectados por un síndrome de envejecimiento prematuro –o progeria–, las células tienen tan poca capacidad de reprogramarse como las de los ancianos.

Al analizar qué moléculas participan en este proceso, los investigadores han demostrado que NF-kB se inhibe durante el rejuvenecimiento. Y que, cuando NF-kB se activa, la capacidad de reprogramación se pierde.

Dado que NF-kB tiene múltiples funciones en el organismo, no es posible bloquearla con un fármaco sin arriesgarse a sufrir efectos secundarios extensos, señala López-Otín. Pero los científicos han identificado otra molécula que sí podrían bloquear.

Han observado que, cuando NF-kB se activa, provoca la activación de otra molécula llamada DOT1L. Esta ha resultado ser necesaria para impedir el rejuvenecimiento de las células. Por una feliz coincidencia, ya hay fármacos experimentales que bloquean precisamente esta molécula.

Estos fármacos se están ensayando actualmente en pacientes con leucemias en las que también interviene DOT1L. Pero se podrían ensayar en un futuro próximo en niños con progerias, devastadoras enfermedades genéticas que provocan un envejecimiento prematuro y la muerte a una edad temprana.

López-Otín y su equipo ya han ensayado los fármacos en un tipo de ratones que sufren envejecimiento prematuro. La longevidad media de los animales pasó de 139 días a 220, lo que supone un aumento del 58%. La longevidad máxima pasó de 153 días a 250, o un aumento del 63%.

Si se obtienen resultados similares en personas, representaría un avance importante en el tratamiento de las progerias. Pero "los hallazgos de este trabajo no se refieren sólo a envejecimiento acelerado; han sido validados en individuos con envejecimiento normal", destaca López-Otín. Los resultados, concluyen los investigadores en *Nature Cell Biology*, "abren la vía a utilizar inhibidores de DOT1L para tratar alteraciones asociadas a la edad". ●

Un fármaco que bloquea la proteína DOT1L prolonga un 58% la longevidad en ratones

MANÉ ESPINOSA / ARCHIVO

El biólogo Carlos López-Otín

Un investigador de referencia

Carlos López-Otín hubiera podido aceptar alguna de las ofertas que ha recibido para ir a investigar en una institución de gran prestigio. Pero, en un momento de su carrera, decidió que se quedaría en la Universidad de Oviedo y crearía allí uno equipo de primer nivel. Su laboratorio se ha especializado en investigaciones de cáncer, de envejecimiento y de genómica. Reconocido como uno de los mejores investigadores biomédicos de España, es codirector del proyecto genoma de la leucemia.