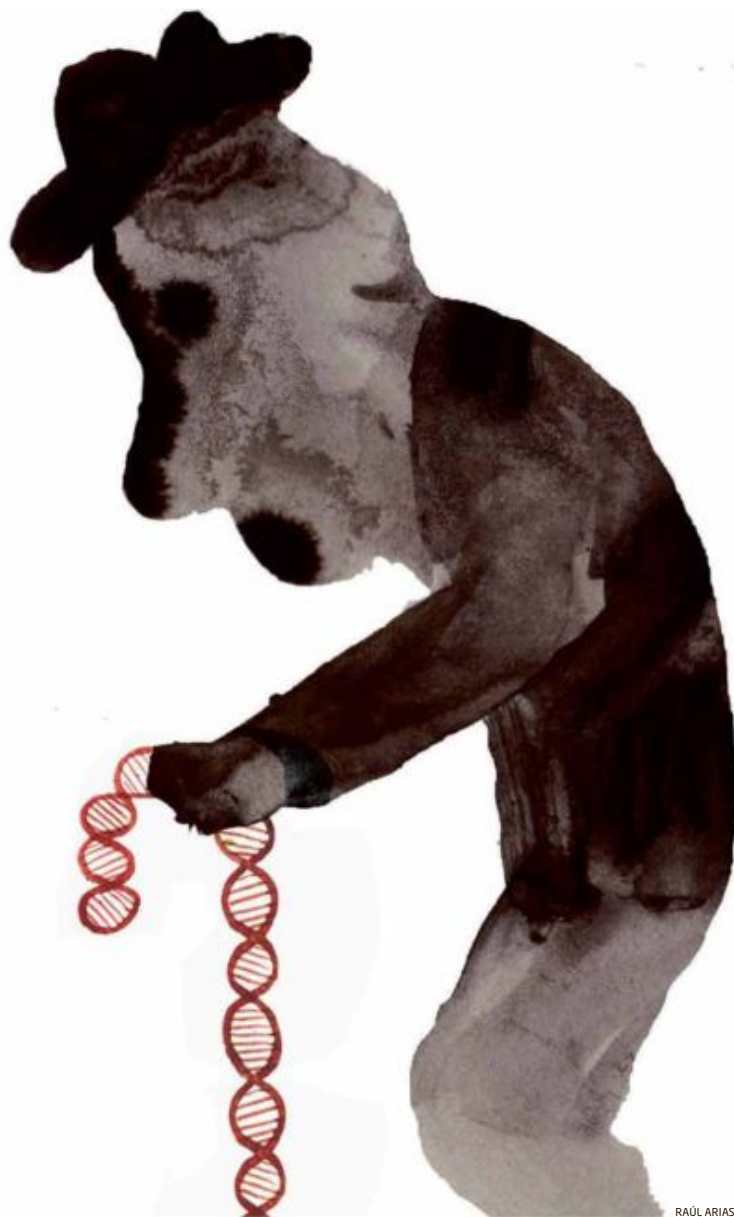




# EL TEST DEL ENVEJECIMIENTO

Nuestras células contienen un reloj cuya explotación comercial acaba de comenzar. 'Eureka' ha hablado con los responsables de las dos compañías pioneras en la medición de los telómeros, que son los extremos de los cromosomas y el mejor marcador de la edad biológica



RAÚL ARIAS

MARÍA SÁNCHEZ-MONGE

Se imagina que pudiese conocer el daño que están sufriendo sus células por la mala vida que les da? Hoy ya es posible: se acaban de crear las primeras empresas que ofrecen test para medir el envejecimiento celular. El tabaco, el alcohol, la falta de ejercicio y una alimentación deficiente son algunos de los factores que pasan factura a nuestra salud y dejan una huella en los cromosomas que se puede rastrear a través del microscopio. Por eso, no es descabellado decir que todos tenemos una edad cronológica y otra biológica, que es la que está directamente relacionada con nuestro estado de salud general.

Una de las compañías pioneras en este ámbito es española y está impulsada por María Blasco, directora del grupo de Telómeros y Telomerasa del Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas (CNIO). La nueva entidad, Life Length, cuyos socios son la propia Blasco, la Fundación Botín y la empresa Matlin Associates, aprovecha los enormes conocimientos adquiridos en los últimos años sobre los telómeros. Estos son una especie de tapones que protegen los extremos de los cromosomas y evitan que se deterioren con cada división celular. Su tamaño va decreciendo a medida que las células se replican, lo que los convierte en marcadores de la edad biológica del organismo. «Hemos desarrollado tecnologías que hasta el momento son las más precisas para medir la longitud de los telómeros», asevera Blasco. Para realizar estas pruebas basta con obtener muestras de sangre a partir de las cuales se pueden cuantificar, mediante técnicas de microscopía, las repeticiones de secuencias de ADN que constituyen estas estructuras.

«Nos permiten hacernos una idea de cómo de envejecidos estamos», explica la investigadora. «Cuando los telómeros son más cortos de lo normal, se produce una pérdi-

## Se emplean las técnicas más avanzadas de microscopía

da prematura de la capacidad de regeneración de los tejidos», agrega. La principal consecuencia es una mayor propensión a padecer enfermedades propias de la vejez.

En un futuro no muy lejano, los médicos podrán incluir la medida de los extremos de los cromosomas en los análisis de rutina. Pero hay quien vislumbra en el horizonte otras aplicaciones mucho más ambiciosas, como el desarrollo de fármacos antienvjecimiento. / Sigue en **página 12**



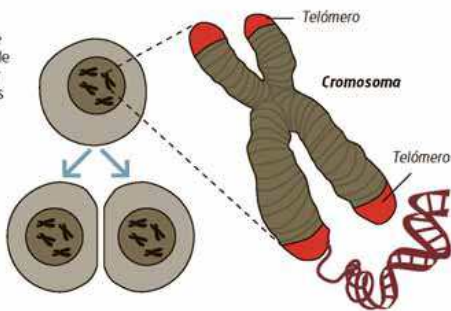
**SALUD**

**GENÉTICA**

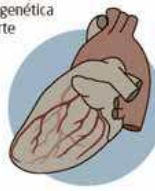
**■ Cuando los telómeros se acortan**

Los telómeros son los extremos de los cromosomas. Evitan que se degraden o se peguen entre ellos.

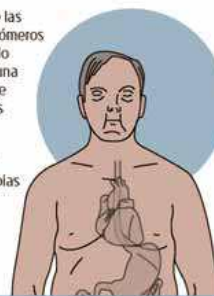
1 Cada vez que una célula se divide en dos debe hacer una copia de todos sus cromosomas para que cada célula hija reciba una dotación idéntica.



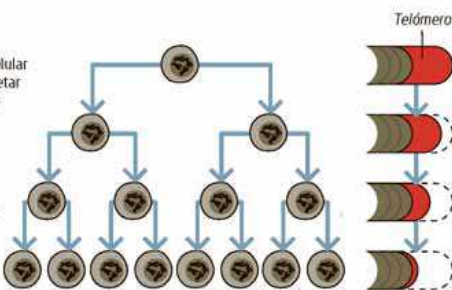
3 Las células que ya no se pueden dividir entran en un estado de senescencia. Como los telómeros ya no son capaces de cumplir su función, se produce una inestabilidad genética que causa la muerte de las células y degeneración de los tejidos.



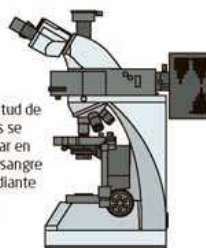
5 Las células de las personas cuyos telómeros son más cortos de lo normal presentan una menor capacidad de regeneración de los tejidos. Por eso, tienen un mayor riesgo de padecer enfermedades propias de la vejez, como las patologías cardiovasculares.



2 La maquinaria celular no es capaz de completar totalmente el proceso de replicación y los telómeros se acortan en cada división. Llegamos a un momento en el que se reducen tanto que la célula ya no se puede dividir.



4 La longitud de los telómeros se puede analizar en muestras de sangre o tejidos mediante técnicas de microscopía.



6 Detectar precozmente el problema puede servir para aplicar medidas preventivas que detengan el acortamiento de los telómeros.



FUENTE: Life Length, Telome Health y elaboración propia

Dina Sánchez / EL MUNDO

Viene de **página 11** / Si el acortamiento progresivo de los telómeros fuese algo inexorable, las posibilidades que ofrece su medición serían muy limitadas. Sin embargo, los experimentos con animales

Cuando su longitud alcanza una medida crítica, «las células se vuelven disfuncionales o senescentes, contribuyendo al envejecimiento de los tejidos y de todo el cuerpo», precisa. Hasta ese mo-

sociedad tiene entre sus principales clientes a varios «investigadores académicos y corporaciones relacionadas con la industria del bienestar que están interesados en aplicar la ciencia de los telómeros en sus negocios», señala Harley. Su objetivo es ofrecer, en un futuro próximo, «test dirigidos al público general y a los pacientes a través de sus médicos». La empresa de María Blasco también contempla esta posibilidad. «Se canalizará a través de las empresas de análisis clínicos», puntualiza.

La científica describe otra de las aplicaciones que ha cobrado interés: que las compañías farmacéuticas puedan comprobar el efecto de sus productos sobre los telómeros. La investigación de métodos para rejuvenecer los tejidos está en plena eferescencia, pero Blasco se muestra cautelosa respecto a la capacidad de la ciencia para alargar la vida. Su equipo lo ha logrado en ratones, pero es sabido que del roedor al hombre hay un buen trecho. «En un futuro, por lo menos podremos vivir mejor», afirma.

**EL SUEÑO MÁS ANSIADO.** ¿Alargar estas repeticiones de secuencias de ADN puede ser la clave de la eterna juventud? Los medicamentos destinados a este fin serían un auténtico filón comercial. Aunque es algo que suena muy sugerente, podría resultar muy peligroso.

Lo cierto es que existe una proteína cuya misión es que los telómeros no se acorten y las células sobrevivan indefinidamente. Se trata de la telomerasa, la enzima que repara los extremos de los cromosomas y que podría utilizarse como agente rejuvenecedor. Sin embargo, el hecho de que no se exprese en la mayoría de las células humanas adultas no es casual. A lo largo de la vida, se van acu-

mulando lesiones en el ADN y el sistema de envejecimiento celular sirve para dejar fuera de combate a las células dañadas. Según Jordi Surrallés, catedrático de Genética de la Universidad Autónoma de Barcelona e investigador del Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Raras (Ciberber), «hay un equilibrio muy fino» que nos protege de males mayores. «El acortamiento de los telómeros detiene la proliferación celular. Si sacamos ese freno, correríamos el riesgo de sufrir tumores por todas partes». No en vano, una de las características de las células cancerígenas es que aprenden a fabricar la enzima para convertirse en inmortales.

Por eso, tienen muchas más posibilidades de triunfar los tratamientos destinados a frenar la acción de la telomerasa. Esta estrategia, que actualmente es objeto de una intensa investigación y cuenta con varios ensayos clínicos en marcha, convierte a los telómeros en un blanco contra el cáncer, ya que promueve su acortamiento para inactivar las células tumorales.

No obstante, existen enfermedades en las que la *enzima de la inmortalidad* sí puede transformarse en una poderosa aliada. Estas patologías –entre las que se encuentra la disqueratosis congénita y la progeria– se caracterizan por una reducción muy acusada de los extremos de los cromosomas. En estos casos, los beneficios sí compensan el mayor riesgo de cáncer.

A pesar de que el objetivo más ambicioso queda fuera de alcance, al menos de momento, los telómeros aún pueden deparar múltiples

sorpresas. «Se sabe mucho sobre ellos, pero queda todavía más por descubrir», afirma María Luisa Cayuela, del Grupo de Telomerasa, Envejecimiento y Cáncer del Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca (Murcia). Su grupo estudia el comportamiento de los telómeros en el pez cebra, un modelo experimental que resulta muy barato y fácil de manipular.

Curiosamente, ese pequeño animal presenta una expresión muy alta de telomerasa en todas sus células, lo que le confiere una mayor capacidad de regeneración de tejidos. En cambio, en las personas sólo está presente en las células madre adultas y en las germinales. Pero llega un momento en el que la longitud telomérica del pececillo cae en picado, coincidiendo con una bajada drástica de la telomerasa. El pez cebra sólo vive unos cuatro años. La enzima reparado-

**EL REFLEJO DE UNA MENTE SANA**  
**Cómo mantener los telómeros 'en forma'**

Investigadores de Estados Unidos han presentado esta semana un estudio que muestra el efecto protector del ejercicio físico sobre el impacto que causa el estrés psicológico en los telómeros. Los resultados se han presentado en el Congreso de la Asociación Americana de Investigación del Cáncer, celebrado esta semana en Orlando (Florida). La primera firmante de este trabajo, Jue Lin, de la Universidad de California, pertenece al equipo de la premio Nobel Elizabeth Blackburn. Hace unos años, este mismo grupo examinó los glóbulos blancos de numerosas mujeres y comprobó que aquellas que habían estado sometidas a situaciones especialmente estresantes tenían unos telómeros significativamente más cortos. Ahora, han comprobado que la práctica de deporte de forma habitual atenúa el efecto negativo que el malestar psicológico ejerce en el nivel celular. Se trata de otra prueba más de que es posible aminorar el deterioro de los telómeros o, incluso, alargarlos.

de laboratorio y las observaciones en humanos han permitido comprobar que su longitud no es algo estático, sino que varía en función de la dieta, el estado psicológico o el ejercicio que se realice. Por lo tanto, aunque aún queda mucho por investigar, el margen de maniobra podría ser bastante amplio.

La principal competidora de Life Length es la compañía estadounidense Telome Health, cuyo presidente, Calvin Harley, expone el papel dinámico de estas estructuras cromosómicas: «Los telómeros se acortan con la edad y en la tasa de reducción pueden influir muchos factores genéticos y ambientales, como el estrés, el daño oxidativo o las infecciones crónicas».

mento, se pueden adoptar medidas de contención.

Las dos compañías tienen ante sí un panorama muy prometedor. Life Length se creó a finales del año pasado y ya ha firmado sus primeros contratos con empresas farmacéuticas, de cosmética e, incluso, de fertilidad (se ha visto que la longitud de los telómeros de los embriones podría servir para estimar la probabilidad de éxito de la fecundación *in vitro*).

Una de las fundadoras de Telome Health es la investigadora de la Universidad de California (Estados Unidos) Elizabeth Blackburn, galardonada con el Premio Nobel de Medicina en 2009 por el descubrimiento de los telómeros. Esta

**LOS TEST DE MEDICIÓN TELOMÉRICA SE OFRECERÁN A LOS PACIENTES CUYOS MÉDICOS LOS SOLICITEN**

**LA ENZIMA QUE REPARA ESTAS ESTRUCTURAS CROMOSÓMICAS ES UNA DIANA CONTRA EL CÁNCER**

ra le proporciona *pilas* extra, pero no hace milagros.

Uno de los múltiples frentes de investigación abiertos es el de las distintas longitudes según la especie animal, pero también entre los propios humanos. Dos personas de la misma edad pueden tener telómeros de muy diferente tamaño, pero sólo son alarmantes los excesivamente pequeños.