

Los genes de aquellas personas que envejecen de forma prematura iluminan las nuevas líneas de investigación sobre la senescencia y las formas de combatirla

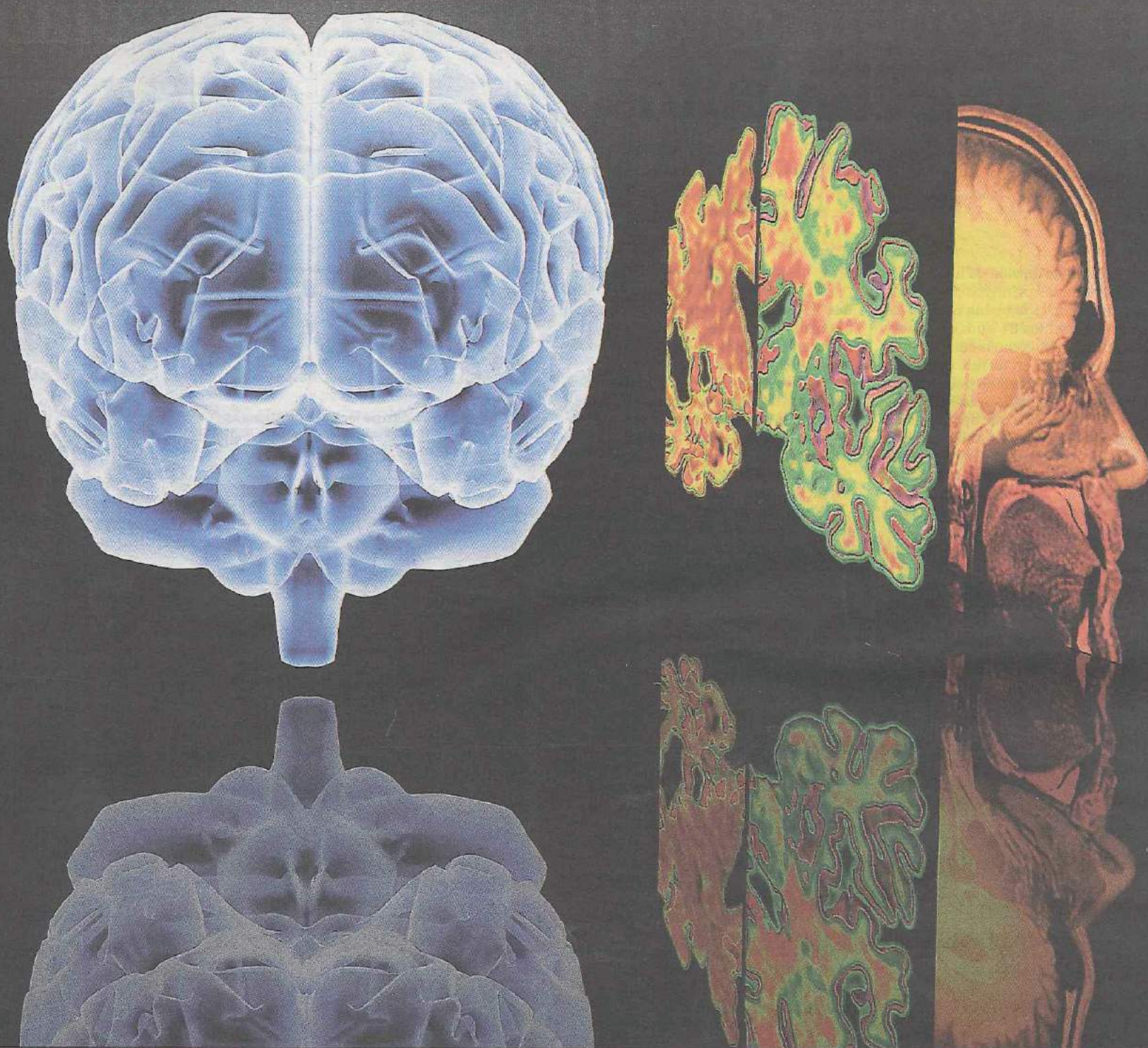
La diferencia principal es de paradigma. Y se resume en la siguiente frase de Manuel Serrano, del Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas (CNIO):

EL PAÍS

Hace dos décadas, cualquier científico que hablara de evitar el envejecimiento habría levantado sospechas entre los suyos, casi como lo hacen hoy los curanderos. "Muchos investigadores creían que el envejecimiento era algo prefijado, un proceso programado en

La telomerasa alarga los telómeros, estructuras que protegen la parte final de los cromosomas e impiden que estos se degraden cada vez que la célula se divide. María Blasco, directora del programa de Oncología Molecular del CNIO y pionera en la investigación en esta área, compara los telómeros con el cilindro plástico que evita que se deshichen los cordones de zapatos. Su relación con el envejecimiento es directa: a

Lo que está claro es que la telomerasa, descubierta por Greider y Blackburn en 1985, es una "fuente de eterna juventud" para las células, como ha definido Blasco. De hecho, una de las alteraciones habituales en las células tumorales, que no dejan de dividirse y que por tan-



El ratón llamado Triple vive más que sus congéneres y no desarrolla cáncer

En humanos se ha conseguido que el envejecimiento prematuro no se herede

to son *inmortales*, es que tienen mucha telomerasa.

Esto último explica por qué la relación entre el cáncer y el proceso de envejecimiento es una de las líneas de investigación hoy más activas. Si las células tumorales viven eternamente, ¿cómo lo hacen? Por otra parte, el organismo en su conjunto no se beneficia, precisamente, de la proliferación incontrolada de las células. ¿Es el cáncer el precio obligatorio de la longevidad?

Tal vez no sea necesariamente así. Al menos eso es lo que sugiere el ratón transgénico bautizado Triple por sus creadores, Blasco y Serrano, que vive un 40% más que sus iguales no transgénicos y que no desarrolla cáncer. El secreto de Triple está en una adecuada

combinación de telomerasa y del producto de un gen que protege del cáncer, llamado p53. Está claro que la idea obvia de tomar telomerasa para no envejecer no vale, a menos que uno quiera morir biológicamente joven... de cáncer. Pero si a una sobredosis de telomerasa se le une una sobredosis del gen anticáncer p53, el resultado es Triple. Este ratón tiene una copia extra del gen p53.

Nadie tiene fecha para que resultados como el de Triple puedan conseguirse en humanos. Tampoco se sabe cuándo se podrá recurrir a la regeneración de órganos, por ejemplo, como vía hacia la eterna juventud. Shinya Yamanaka, recientemente en Madrid para recoger su premio Fundación BBVA Fronteras del Conocimiento por descubrir cómo reprogramar células, ha insistido una y otra vez en que la medicina regenerativa aún no está lista para la clínica.

Pero la investigación en envejecimiento tiene ya resultados palpables. Carlos López Otín empezó a trabajar en progeria precisamente a raíz de explorar el vínculo entre envejecimiento y cáncer. Una de las consecuencias es que hoy Néstor y Guillermo, si bien no pueden ser curados, han hecho posible que otros miembros de su familia puedan saber si portan la copia defectuosa del gen *BANF1*, y eviten pasarlo a su descendencia.

Los tratamientos que vienen

Para vivir más hay dos posibilidades. Aguantar más tiempo sano, o que se curen las enfermedades. Y estos son los avances que se esperan en las patologías que más defunciones causan.

» Enfermedades cardiovasculares.

Es la primera causa de muerte en el mundo desarrollado. Y la que tiene más factores de prevención. Para empezar, los hábitos saludables. No hace falta una píldora mágica: no engordar, controlar la tensión, las grasas, hacer ejercicio, no beber, no fumar... Todo eso ayuda, y ya se sabe. Pero si al final el corazón falla, ahí estarán las células madre. Primero, para reparar los daños; después, incluso para crear uno nuevo. Será la manera de acabar con la escasez de órganos para trasplantes (se calcula que las donaciones solo llegan al 5% o 10% de los posibles beneficiarios). Ya hay ensayos en marcha de lo que se denomina bioingeniería: se toma el corazón de un donante, se trata con un detergente celular que elimine los tejidos, y se deja solo la matriz (como si fueran los tendones o los cartílagos) que le dan forma. Y, sobre ese andamiaje, se cultivan células madre que reconstruyan los músculos, las válvulas y los vasos sanguíneos. O, al menos, una

parte. Ya se han creado venas con un sistema similar.

» **Cáncer.** Es la segunda causa de muerte en los países ricos. El futuro se llama terapias individualizadas. Casi un fármaco por persona. O, por lo menos, uno para cada subtipo de tumor. O para cada sub-subtipo. Para ello la genética es clave: sabiendo qué genes están implicados, se sabrá qué fármaco hay que dar. Otra opción son los fármacos dirigidos. Los que van directamente a las células cancerosas para destruirlas. Así se podrá acabar con la quimioterapia y la radioterapia, que son mucho menos específicas. Y, dentro de estos productos, el futuro consistirá en las autovacunas: enseñar al sistema inmunitario a destruir las células cancerosas, dejando las demás intactas.

» **Sida.** El paradigma de las enfermedades infecciosas. Y, por eso, el futuro a medio plazo solo puede ser uno: la vacuna. El problema es que el virus actúa de una manera especial: oculta las proteínas que le sirven para entrar en los glóbulos blancos a los que infecta. Y solo las hace visibles en el momento del contacto, por lo que los anticuerpos que fabrica el organismo no tienen tiempo de detectarlo. Tras varios fracasos en ensayos a gran escala, su búsqueda está ahora en los laboratorios. No se espera que llegue hasta dentro de 10 o 15 años, como pronto.