

## Genes y longevidad

### *Genes and longevity*

Hace aproximadamente una década, la relación entre ciertos genes y la longevidad estuvieron en pleno apogeo. El planteamiento de una posible relación entre algunas entidades génicas que controlen el envejecimiento y con ella la aparición de ciertas enfermedades crónicas, como la diabetes, obesidad y algunos tipos de cánceres parecían muy promisorias y los primeros datos provinieron de ensayos en ciencia básica a partir del modelo de *Caenorhabditis elegans*. Si bien el modelo elegido parece lejano, muchos de los genes del gusano tienen homólogos humanos.

Los estudios en este modelo despertaron el interés científico en el año 1993 cuando la bióloga Cynthia Kenyon, describió que un cambio en un solo gen, denominado *daf-2*, duplicaba la longevidad de los gusanos. Esta aproximación científica llevó a la comprensión de que la duración de la vida podría estar controlada y regulada por genes y podría por tanto ser modificable. Desde aquella época, tanto el gen *daf-2* como su regulador llamado *daf-16* parecen claros reguladores de la longevidad por lo menos en este modelo.

En la actualidad se han encontrado hasta 734 genes blanco de los que se sabe son regulados por *daf-16*, identificaron 29 genes que promovían o suprimían el crecimiento de las células tumorales y 12 asociados a metabolismo intermediario, entre ellos reguladores del gen de insulina. Un gran avance en estos últimos dos años corresponde al cambio de modelo, donde se han podido replicar algunos de los hallazgos esta vez en el modelo de ratón.

En humanos esta relación entre genes y longevidad ha encontrado un mayor número de inconvenientes. Estudios recientes realizados en población de judíos ashkenazíes sanos con edades de 95 a 112 y sus hijos, ha intentado entender en mecanismo biológico relacionado a esta longevidad (Barzilai y Atzmon, Albert Einstein College of Medicine en Nueva York). Cabe recordar que sólo uno de cada 10.000 individuos vive por sobre los 100 años. Este estudio pionero que analiza a más de 500 personas con estas características, se espera sea crucial en el análisis genético, ya que entre la población analizada, más de la mitad posee sobrepeso y sólo un 2,3% mantiene una dieta vegetariana, por lo que se estima que los “genes de longevidad” se sobreponen incluso frente a un estilo de vida adverso desde el punto de vista nutricional.

También en estos últimos años, se ha planteado que la sobre-expresión de las proteínas SIRT6 (sirtuinas) en ratones macho era capaz de aumentar las tasas de supervivencia. Actualmente, se inoculan proteínas SIRT6 en forma selectiva en algunos tejidos críticos del organismo que se alteran con la longevidad, entre ellos el páncreas y el hígado (debido al estrés oxidativo acumulado).

Bajo un esquema similar, esta vez sobre sirtuina 3 (SIRT3) se han inoculado células madre de ratones viejos portadores del supuesto gen de longevidad el cual ha rejuvenecido el potencial de regeneración de las células. SIRT3 se encuentra en la mitocondria y colabora en el control del crecimiento y la muerte celular. Se sabe que el gen SIRT3 se activa durante la restricción de calorías y esto a su vez extiende el periodo de vida en varias especies.

Finalmente, resultados muy recientes obtenidos en el murciélago de Brandt, un pequeño quiróptero que pesa sólo 8,4 gramos en su edad adulta muestran que su ADN ha desarrollado “cambios únicos” en la secuencia genética que regula entre otros genes, al receptor de la hormona del crecimiento y de IGF-1. El murciélago de Brandt, tiene el récord de esperanza de vida con 41 años, combinando hibernación, alimentación única y genética supuestamente protectora.

Este grupo de investigadores cree que la combinación de estos “genes de longevidad” combinados con la hibernación, un ritmo muy lento de reproducción y una vida particularmente equilibrada desde el punto de vista dietario influyen en la impronta genética de este murciélago lo que permite una avanzada longevidad.

**Dr. Francisco Pérez B.**  
Editor