

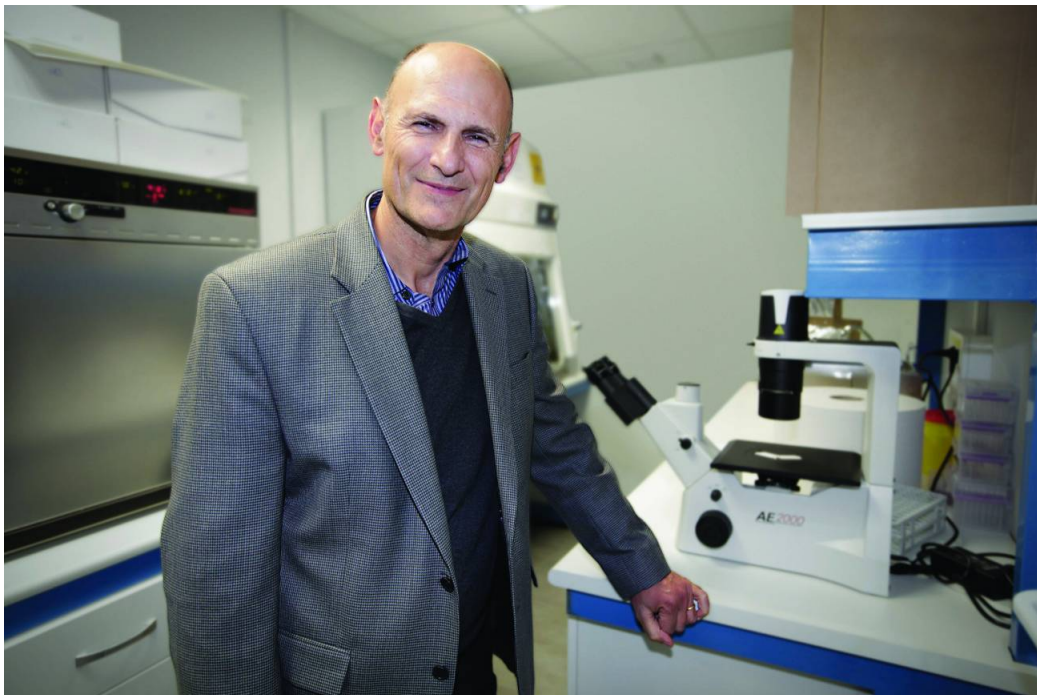
POR PRIMERA VEZ FRENAN EL ENVEJECIMIENTO ANIMAL CON ESTA TÉCNICA

## Alargan la vida de ratones gracias a la reprogramación celular

El eterno sueño de rejuvenecer parece un poco más cerca gracias a un nuevo estudio sobre reprogramación celular, liderado por el investigador español Juan Carlos Izpisúa Belmonte, que ha aumentado el tiempo de vida de roedores vivos un 30%.

SINC

15/12/2016 18:00 CEST



En la imagen, Juan Carlos Izpisúa Belmonte, investigador español en el Laboratorio de Expresión Génica del Instituto Salk. / UCAM

Científicos del Instituto Salk de Estudios Biológicos en California (EE UU) han conseguido, en ratones con progeria –una enfermedad genética que provoca el envejecimiento prematuro–, aumentar su esperanza de vida desde una media de 18 semanas a 24, lo que supone un 30% más.

---

Este es el primer estudio que logra prolongar la vida útil de un animal vivo, los anteriores acabaron con ratones que murieron o desarrollaron tumores

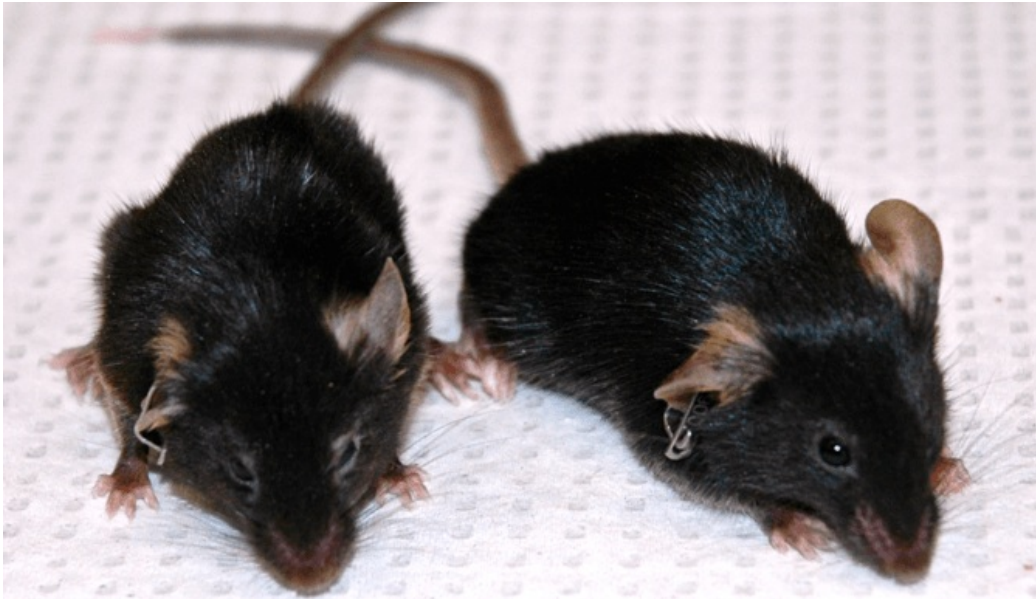
El hallazgo, publicado en la revista *Cell*, muestra cómo los investigadores han revertido los signos del envejecimiento en estos ratones a través de la reprogramación de marcas químicas en el genoma, conocidas como marcas epigenéticas.

La hipótesis del grupo de expertos es que dichas marcas –que controlan la expresión de los genes y protegen nuestro ADN– son las principales causantes del envejecimiento, pero que pueden ser maleables llegando incluso a reducirse.

"No hemos corregido la mutación que causa el envejecimiento prematuro de estos ratones", explica el albaceteño Juan Carlos Izpisúa Belmonte, profesor del Laboratorio de Expresión Génica del Instituto Salk. "Alteramos el envejecimiento cambiando el epigenoma, lo que indica que se trata de un proceso flexible".

"Los animales y las células de la piel usadas en nuestro estudio rejuvenecen por cambios epigenéticos, pero desconocemos exactamente cuáles son las marcas y los cambios responsables de este proceso", añade a Sinc el investigador español.

En el futuro, el equipo espera aprender más sobre cómo cambia el epigenoma durante la reprogramación parcial y desarrollar nuevos métodos para revertir estos cambios de una manera más específica y optimizada. "Convertir completamente un programa epigenético viejo en uno joven", subraya Izpisúa Belmonte.



Ratones con progeria usados en el estudio. / Instituto Salk

### Reprogramación celular parcial

Este es el primer estudio en el que la reprogramación celular *in vivo* logra prolongar la vida útil de un animal vivo. Las investigaciones anteriores acabaron con ratones que murieron de inmediato o desarrollaron tumores extensos. Para evitar estas nefastas consecuencias, el equipo de expertos llevó a cabo una reprogramación celular parcial.

---

Para Izpisúa, las principales causas del envejecimiento pueden ser maleables y llegar incluso a reducirse

La reprogramación celular convierte a una célula adulta –en este caso células de la piel– en una célula pluripotente inducida (iPS), que se caracteriza por poseer una alta tasa de proliferación y todavía no está especializada para realizar funciones específicas.

Dicha reprogramación implica inducir la expresión de cuatro factores, conocidos como factores Yamanaka –llamados así por su descubridor, el [premio Nobel Shinya Yamanaka](#)– en estas células.

Los factores deben expresarse de 2 a 3 semanas para que las células alcancen la pluripotencia.

En este caso, el equipo del Salk utilizó la reprogramación parcial, que indujo la expresión de los factores de Yamanaka durante solo de 2 a 4 días. De esta forma, las células no alcanzan la pluripotencia, sino que continúan manteniendo su especificidad anterior.

Es decir, sin perder su identidad, estas células son capaces de dividirse indefinidamente, como las embrionarias, transformarse en cualquier tipo de célula presente en nuestro organismo y revertir los signos de la vejez.

Gracias a este proceso se consigue disminuir los signos de disfunción en la célula asociada a la edad. Así, la reprogramación parcial de células *in vitro* redujo la acumulación de daño del ADN y restauró la estructura nuclear.

"Retrasando el reloj del envejecimiento mediante la reprogramación celular"



Revertir el envejecimiento a través de la reprogramación celular. / Instituto Salk

### ¿Replicar en seres humanos?

El equipo indujo la expresión de los factores de Yamanaka en todas las células del organismo usando su enfoque de reprogramación parcial y varios órganos mejoraron. Los roedores tratados con este procedimiento parecían más jóvenes, su función cardiovascular había mejorado y vivían un 30% más

que los ratones no tratados.

El envejecimiento es un gran problema social y es el principal factor de riesgo para todas las enfermedades que sufrimos. Los animales mostraban una recuperación celular de la afectación causada por la progeria y también de la causada por el paso del tiempo normal.

---

Los roedores tratados con este procedimiento parecían más jóvenes y vivían un 30% más que los ratones no tratados

Por ejemplo, el tejido de la piel, el bazo, el riñón y el estómago tenían un aspecto renovado cuando se observaban bajo el microscopio.

"Es difícil decir específicamente por qué el animal vive más tiempo", subraya Paloma Martínez-Redondo, también investigadora del Salk. "Pero sabemos que la expresión de estos factores induce cambios en el epigenoma, y esos cambios conllevan beneficios a nivel celular y del organismo".

Sobre la posibilidad de replicar el hallazgo en humanos, Izpisúa Belmonte se muestra optimista: "Estamos desarrollando estrategias para inducir el rejuvenecimiento celular mediante reprogramación usando compuestos químicos. Comparado con los factores de reprogramación, estos nuevos métodos serán más fáciles de aplicar en la clínica y por lo tanto utilizarse en humanos".

El científico español afirma que este tipo de compuestos podría estar en ensayos clínicos en los próximos diez años. "Nuestro objetivo no es solo lograr que vivamos más, sino que vivamos más años sanos. Mejorando cómo envejecemos reduciremos el riesgo de padecer muchas enfermedades", concluye.

#### **Referencia bibliográfica:**

Ocampo et al.: 'In vivo amelioration of age-associated hallmarks by

partial reprogramming'. [Cell](#)

Derechos: **Creative Commons**

TAGS

REPROGRAMACIÓN CELULAR | ENVEJECIMIENTO | RATONES |  
CÉLULAS PLURIPOTENTES |

**Creative Commons 4.0**

Puedes copiar, difundir y transformar los contenidos de SINC. [Lee las condiciones de nuestra licencia](#)