

Cómo influye el ritmo circadiano de las células madre en el envejecimiento

Las funciones de las células madre siguen estando marcadas por el día y la noche durante el envejecimiento, pero están destinadas a reparar los tejidos y no a mantenerlos tonificados. Así lo revelan dos estudios que refutan un dogma científico que asociaba el envejecimiento con la pérdida del ciclo circadiano de las células madre. Según los científicos liderados por el IRB de Barcelona, una dieta baja en calorías retrasa el cambio de funciones rítmicas de las células madre y ralentiza el envejecimiento.

SINC

10/8/2017 19:00 CEST



Imagen representativa de los efectos del ritmo circadiano en envejecimiento. / Iris Joval Granollers

Una hipótesis ampliamente aceptada sostenía que con el tiempo las células madre dejaban de saber si era de día o de noche (perdían el ritmo circadiano) y esto promovía el envejecimiento. Pero no es del todo así.

Científicos del Instituto de Investigación Biomédica (IRB Barcelona), la Universidad Pompeu Fabra (UPF) y de la Universidad de California Irvine (EE UU) refutan la hipótesis con dos estudios que publican en la revista *Cell*. Durante el envejecimiento las células madre siguen trabajando rítmicamente, lo que ocurre es que reprograman las funciones circadianas que llevan a cabo.

"El abandono de sus antiguas funciones circadianas durante el envejecimiento natural contribuye a que se acumule más daño y haya más envejecimiento", dice el experto

"Las células madre envejecidas conservan perfectamente el ritmo circadiano, pero ahora desempeñan todo otro conjunto de funciones para hacer frente a problemas que aparecen con la edad", describe el investigador ICREA Salvador Aznar Benitah, jefe del grupo [Células Madre y Cáncer](#) y líder de ambos estudios.

Los científicos desconocen por el momento las causas de dicha reprogramación. "El problema es que desaparece la funcionalidad rítmica que tenían las células madre 'jóvenes' y que tiene que ver con la protección y la preservación del tejido, funciones que pasan a no ser rítmicas. Ese abandono de sus antiguas funciones circadianas durante el envejecimiento natural contribuye a que, de algún modo, se acumule más daño y haya más envejecimiento", añade Aznar Benitah.

Las primeras autoras de ambos trabajos, la investigadora asociada Guiomar Solanas y la estudiante de doctorado "la Caixa" Francisca Oliveira Peixoto, ambas del IRB Barcelona, compararon células madre de ratones jóvenes (de tres meses) con las de ratones envejecidos (de entre 18 y 22 meses) en tres tipos de tejidos: piel, músculo e hígado, cada cuatro horas durante el día. "Han sido experimentos técnicamente muy complejos y exigentes, pero los resultados son sorprendentes", declara Solanas.

La reprogramación de genes se da, por ejemplo, para hacer frente al daño acumulado en el ADN, para actuar sobre tejidos inflamados, o sobre un

sistema de auto limpieza celular (autofagia) ineficaz.

“Aunque siempre hay reprogramación circadiana en el envejecimiento, un aspecto interesante de nuestros resultados es que es específica y distinta para cada tejido estudiado. Esto significa que aunque todo el organismo esté envejeciendo, cada tejido lo hace a su manera, y por lo tanto el abordaje para ralentizar el envejecimiento habría de estudiarse y hacerse tejido a tejido”, explica Pura Muñoz-Cánoves, investigadora ICREA del departamento de Ciencias Experimentales y de la Salud de la [UPF](#), y coautora de uno de los trabajos.

La dieta hipocalórica mantiene un ritmo circadiano jovial

Se sabe que la dieta hipocalórica retrasa los signos de envejecimiento en primates y ratones. Solanas y Peixoto, en otro conjunto de experimentos, dieron a ratones una dieta hipocalórica durante seis meses y lo compararon con ratones con una dieta normal. Los animales envejecidos con dieta hipocalórica conservaban la mayoría de las funciones rítmicas de “su juventud”.

Los animales envejecidos con dieta hipocalórica conservaban la mayoría de las funciones rítmicas de “su juventud”

“La dieta hipocalórica contribuye a prevenir muy potentemente lo que ocurre durante el envejecimiento fisiológico. Mantener las células madre con un ritmo 'joven' es importante porque al fin y cabo su función es renovar y preservar los tejidos en ritmos de día y noche muy marcados. Comer menos parece prevenir el envejecimiento del tejido y por lo tanto no hay necesidad de reprogramar las funciones circadianas”, describe Aznar Benitah.

Según los investigadores, los estudios dan una explicación a por qué una dieta restringida en calorías ralentiza el envejecimiento. Lo que no está tan claro es que para los humanos las dietas hipocalóricas sean una solución para mantener a raya el envejecimiento.

“No son muy recomendables, ya que se pasa hambre constantemente y por lo tanto requiere mucha fuerza de voluntad; además, mantienen al organismo con la energía mínima para sus funciones, lo que a la larga puede tener consecuencias negativas en el día a día de la persona”, subraya el experto.

El científico explica que en este sentido lo importante ahora es ahondar en porqué el metabolismo tiene este efecto tan dominante sobre el envejecimiento de las células madre y, una vez identificado el nexo de unión que promueve o retrasa el envejecimiento, desarrollar terapias que modulen dicho nexo de unión.

Referencias bibliográficas:

Guiomar Solanas, Francisca Oliveira Peixoto, Eusebio Perdiguero, Mercè Jardí, Vanessa Ruiz-Bonilla, Debayan Datta, Aikaterini Symeonidi, Andrés Castellanos, Patrick-Simon Welz, Juan Martín Caballero, Paolo Sassone-Corsi, Pura Muñoz-Cánoves, y Salvador Aznar Benitah. "Aged Stem Cells Reprogram Their Daily Rhythmic Functions to Adapt to Tissue-Specific Stress" *Cell* (2017) Doi: 10.1016/j.cell.2017.07.035

Sato S, Solanas G, Peixoto F, Bee L, Symeonidi A, Schmidt MS, Brenner C, Masri S, Benitah SA, Sassone-Corsi P. "Circadian reprogramming in the liver identifies metabolic pathways of aging" *Cell* (2017) Doi: 10.1016/j.cell.2017.07.042

Derechos: **Creative Commons**

TAGS

ENVEJECIMIENTO | CÉLULAS MADRE | RITMO CIRCADIANO | PIEL | MÚSCULO |
HÍGADO | DIETA | METABOLISMO |

Creative Commons 4.0

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