

Por qué no somos inmortales

La pregunta sobre la muerte es probablemente la que más continuamente el pensamiento humano se haya planteado nunca. Durante siglos filósofos, místicos y poetas se han asomado a algo que parece como un misterio para la inteligencia. Esta pregunta se la hacen hoy día los científicos y no únicamente psicólogos, médicos o biólogos sino también serías revistas de biotecnología. ¿Acaso las nuevas biotecnologías tienen algo que aportar a esta constante angustia humana?

La pregunta tiene un obvio interés en un mundo que envejece de forma inexorable. Y desde luego se trata en la actualidad de una cuestión que es objeto de intensas investigaciones en todo el mundo. En cualquier caso por qué envejecen y por qué mueren los seres vivos es una pregunta que no tiene todavía una respuesta clara para la biología. Ello es especialmente interesante si se tiene en cuenta que la inmortalidad es una propiedad de los organismos más sencillos. Una bacteria no envejece, cada individuo se divide y crece pero no tiene un tiempo limitado de vida. En

cambio los organismos superiores e incluso las células extraídas de estos organismos y mantenidas en cultivo envejecen y terminan por morir. Hay que preguntarse por tanto si el envejecimiento y la muerte es una "ventaja" de las especies más evolucionadas o si se trata del precio que estas especies pagan como consecuencia de su evolución.

Dos teorías que no responden

Para explicar el proceso del envejecimiento hay fundamentalmente dos teorías científicas. Una de ellas se fija en el hecho de que los individuos de cada especie biológica tienen una longevidad característica. Se trata por tanto de un hecho fijado genéticamente de forma directa o indirecta. Para esta teoría el envejecimiento es algo programado para cada individuo como lo es su crecimiento o su madurez. Se ha comprobado que existen "relojes genéticos" que fijan los ritmos

del metabolismo o del comportamiento de los individuos. Se han aislado incluso los genes responsables de tales ritmos. ¿Existe también un reloj que determina cuándo el individuo empieza a envejecer? Esta teoría tiene como consecuencia que si tales genes existieran podrían modificarse y ahí la biotecnología empieza a interesarse por el tema. Existen células en cultivo procedentes incluso de humanos que se encuentran inmortalizadas y se sabe que en este fenómeno están implicados genes de los que se conocen como oncogenes, es decir, relacionados con la formación de tumores. Sin embargo, hay que decir que hasta ahora no hay evidencias de que existan genes que sean responsables de la programación del envejecimiento. En un hongo primitivo se ha descubierto una mutación que varía la longevidad de los individuos. Cuando los experimentos para aislar estos genes tengan éxito podrá probablemente saberse algo

más acerca de la validez de esta teoría y acerca de la posibilidad de modificar genéticamente la longevidad de los individuos.

Sin embargo, la teoría que más adeptos tiene es la que propone que los organismos no tienen una longevidad programada sino que el envejecimiento es simplemente una acumulación de errores que ocurren en el organismo lo cual lleva a un mal funcionamiento progresivo de sus distintas funciones biológicas. Estos errores podrían ser debidos, según algunos, a la acción repetida de sustancias producidas por el metabolismo como son los radicales libres. Existen evidencias incluso a nivel molecular que indican que efectivamente algunas funciones celulares van perdiendo eficacia con la edad. Se conoce también que existen funciones que reparan defectos moleculares sobre todo cuando se trata de roturas del ADN o de proteínas defectuosas. Se supone que si estos mecanismos se vuelven de-

fectuosos el proceso de acumulación de errores se multiplica llevando de forma irreversible al envejecimiento de las células. Puede pensarse que si esto es cierto podría intentarse modificar los genes que controlan tales mecanismos para que no pierdan eficacia.

Tanto una teoría como la otra no responden a la pregunta de por qué los organismos más avanzados en la evolución biológica son los que envejecen. ¿Es posible suponer que ello les produce alguna ventaja respecto a los que no envejecen? Se ha propuesto que en realidad los individuos se immortalizan igual que las bacterias a través de la reproducción y que una vez realizada ésta el cuerpo que la ha realizado ya no es útil para la especie y su sobrevivencia sería una competencia para los nuevos individuos. Algo así ocurre en realidad en nuestras sociedades. También es posible que esta cuestión sea irrelevante si se tiene en cuenta

que en la mayoría de las especies en estado salvaje los individuos suelen morir ya sea de enfermedad, de accidente o alimentando otras especies.

En cualquier caso los estudios sobre el envejecimiento molecular y sobre los genes que directa o indirectamente intervienen en tales procesos están avanzando. En los próximos años habrá, sin duda, resultados interesantes ya que en algunos países como los Estados Unidos hay un interés creciente por el tema. Sin duda alguna los nuevos métodos de diagnóstico y prevención permitirán como mínimo paliar los efectos del envejecimiento y evitar algunas de las enfermedades asociadas con la edad. Esto sería de por sí un avance importante. A un horizonte más lejano deberemos esperar los resultados que se obtengan de las actuales investigaciones para poder decir si será posible retrasar y hasta cuándo el envejecimiento. Quizás algún día deberemos enfrentarnos a la prolongación de la vida.

PERE PUIGDOMÈNECH
Departamento de Genética Molecular
CID-CSIC

Morir de viejo, un problema bioquímico

ENVEJECER es el destino definitivo e inapelable de la humanidad más afortunada. La creciente expansión de este sector de la población y las necesidades sanitarias que determina han generado un creciente interés, tanto en el estudio de los mecanismos moleculares que controlan el envejecimiento como en la búsqueda de soluciones que lo limiten o retarden.

En este aspecto, las mejoras en la alimentación, la lucha contra la enfermedad y las medidas preventivas no hacen más que posibilitar una aproximación a una edad, que determinados biólogos opinan como máxima y prácticamente inmodificable.

La longevidad límite estaría tanto ligada a una característica genética de especie, como al devenir bioquímico de los procesos celulares de cada individuo que la compone. Desde este punto de vista, los humanos nos hallaríamos en una buena posición en esta escala de longevidad previsible, en la que el ratón tendría su límite en 2 años; 15, el perro; 75, el elefante; 115, el hombre y 140, la tortuga.

¡Ciento quince años!, esa parece ser la cifra objetivo a la que todos deberíamos aspirar. Este es uno de los grandes objetivos de la medicina, alcanzar esa edad y alcanzarla bien. En este intento, el individuo está —y nunca mejor dicho— personalmente implicado. Cualquiera de los nuevos progresos que para frenar el envejecimiento se puedan plantear, la más sofisticada terapéutica futura tiene limitado valor ante la irresponsabilidad individual, por ejemplo, ante una vida higiénicamente deficiente.

Todos y cada uno de nosotros hemos de comportarnos a este nivel como consumidores exigentes que pretenden extraer de su "maquinaria" la edad para la que fue diseñada y no se conforman con verla inutilizada a partir de la séptima década de uso.

Aunque cueste reconocerlo y esté en franca contradicción con un cierto tipo

de publicidad muy en boga hoy en día, no se dispone de un remedio o remedios efectivos contra la "enfermedad del envejecimiento". Las razones que explican esta supuesta carencia de efectividad tienen su base en el conocimiento todavía incompleto de los mecanismos íntimos del envejecimiento, de la globalidad del fenómeno y de que tal vez estemos buscando tratamiento a una enfermedad inexistente.

La decadencia celular

Que el envejecimiento tiene su substrato final en las estructuras bioquímicas celulares es un hecho cada vez mejor comprendido. Conocer estos detalles es imprescindible porque el envejecimiento del organismo como globalidad tiene su preciso origen en cada una de los billones de células que nos componen.

El mes de marzo tuvo lugar en Basilea, promovida por la empresa farmacéutica Sandoz, una reunión de algunos de los mejores expertos mundiales que aportaron sus experiencias acerca de los cambios moleculares celulares que se asocian al envejecimiento.

Tres son, en opinión del doctor Marco Ermimi, las categorías de macromoléculas que son especialmente dianas de estos cambios ligados al envejecimiento. Las que constituyen la estructura y el soporte celular; aquellas proteínas cuya función primordial es actuar en enzimas en los procesos vitales y el ADN y ARN básicos para el mantenimiento y transmisión de la información genética. En sus modificaciones se halla la esencia y, por supuesto, la "cura" del envejecimiento.

Así, el envejecimiento llevaría aparejado una limitación en las señales que inducen la multiplicación celular y un defecto en la estructura y destrucción de los enzimas que orientan las reacciones biológicas. Estos hechos son especialmente importantes en la efectividad del sistema inmunitario y en la biotransfor-

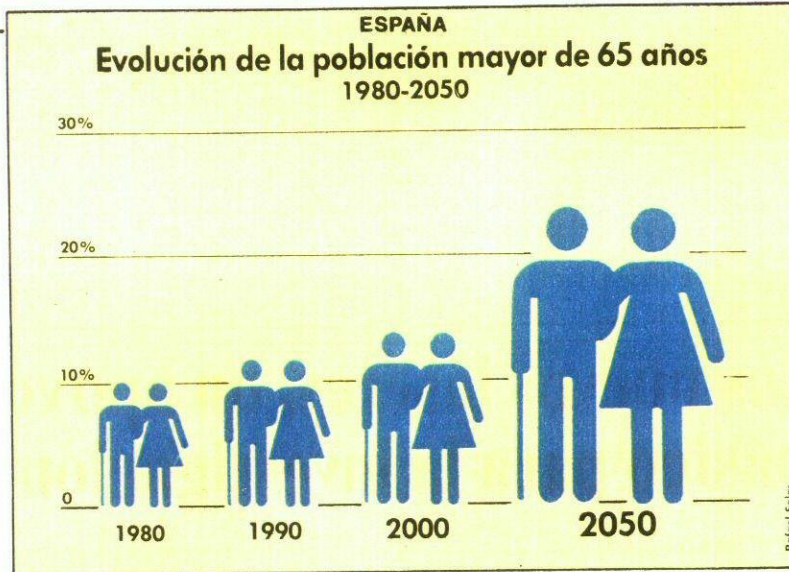
mación utilizada por los sistemas de depuración. Estas limitaciones que a nivel bioquímico impone la edad, tienen su traducción en la mayor facilidad que para las infecciones tienen los ancianos o en la prescripción en ellos de dosis inferiores de ciertos fármacos. Pero las células no son elementos aislados; son estructuras englobadas física y funcionalmente en un todo de obligada interrelación. También desde este punto de vista los mensajes que rigen estas interrelaciones se alteran y condicionan el envejecimiento, como demuestran las investigaciones del doctor A. K. Roy de la Universidad de Rochester. Tanto los "mensajes" bioquímicos que determinan la puesta en marcha de las diferentes funciones del núcleo de vida que son las células, como los que proceden de otros sistemas son deficientemente recibidos o malinterpretados: es el principio del fin de la obligada interconexión biológica.

Cuando analizamos los mecanismos implicados en la decadencia física desde otros puntos de vista, añadimos nuevas piezas al rompecabezas del envejecimiento.

Memoria, dieta, genes...

Sabemos que evidencias experimentales realizadas en ratas por Edward J. Masoro, en la Universidad de Texas, demuestran que una reducción en el 60% del aporte calórico de la dieta normal aumenta en un 50% la supervivencia de los roedores obligadamente austeros.

Si nos remitimos al terreno de la memoria, evidencias asimismo experimentales realizadas por R. M. Saposky en la Universidad de Stanford demuestran que las hormonas segregadas por el estrés continuo determinan una limitación de las posibilidades de nutrición de las vitales células nerviosas. Este hecho explicaría el conocido fenómeno de limitación memorística que el estrés suele inducir cuando se superan las posibilida-



des del individuo que lo soporta continuamente.

No menos importantes parecen ser los genes en esta historia. Numerosas evidencias atestiguan su participación en la determinación del número de veces que las células van a reproducirse. Esta, de alguna manera, sería una especie de predeterminación genética de las posibilidades de un organismo. Al detenerse el proceso de multiplicación celular, la vida definitivamente languidece y se acaba. Para algunos investigadores, como Thomas Johnson de la Universidad de California, unos 7.000 de estos "gerontogenes" estarían en el proceso del envejecer.

Pero las vías de análisis y aproximación al fenómeno no se limitan a las comentadas. Una de las teorías que cuenta con más predicamento entre los investigadores del envejecimiento es la de los radicales libres. Estos compuestos inestables aparecen en el curso del normal metabolismo celular, poseyendo una elevada capacidad oxidativa. Tan habitual y potente es el fenómeno de la oxidación por radicales libres biológicos y su acción lesiva sobre las estructuras celulares, que el propio organismo posee una serie de sistemas y mecanismos an-

tiioxidantes con el fin de controlar esta acción. En este sistema participan vitaminas como la A, E y C, metales como el selenio, determinadas enzimas como la superóxido dismutasa, catalasas, etc. No debe pues extrañar la popularidad que tales vitaminas poseen como elementos contra el envejecimiento. La más alta instancia sanitaria norteamericana, el Instituto Nacional de la Salud, tiene en marcha un estudio en el que participan más de cincuenta mil profesionales con el fin de comprobar su sospechado efecto anticanceroso, vía su capacidad antioxidante.

Sean cuales sean las íntimas razones que expliquen este tan complejo y a la vez simple fenómeno del envejecer, existen una serie de manifestaciones simples e inequívocas —de las que ya comenzamos a tener experiencia— que nos señalan claramente que nuestro organismo no posee las capacidades físicas e intelectuales de antaño.

Aun con ser importante, no todo se limita a alcanzar una elevada longevidad. La oferta más interesante que nos ofrecerá la ciencia en un futuro será la de envejecer joven, manteniendo una vitalidad aceptable hasta el inapelable fin.

ANTONIO SALGADO