

Los primeros ratones nacidos con telómeros hiperlargos viven un 13% más

Los ratones con telómeros más largos de lo normal viven más y con mejor salud, sin cáncer ni obesidad. El resultado prueba que es posible alargar la vida sin modificaciones genéticas.

SINC

17/10/2019 11:00 CEST



Ratón de laboratorio. / Wikipedia

Un hallazgo fortuito hace diez años ha conducido a la creación, por parte de investigadores del Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas (CNIO), de los **primeros ratones nacidos con telómeros mucho más largos de lo normal** en su especie. Los resultados se publican en *Nature Communications* y muestran que los animales viven más con mejor salud, sin cáncer ni obesidad. Lo más relevante, para los autores, es que la longevidad media de los ratones con telómeros hiperlargos es un 13 % superior a lo habitual. Por primera vez se aumenta significativamente la longevidad sin ninguna modificación genética.

“Este resultado apoya la idea de que, a la hora de determinar la longevidad,

los genes no son lo más importante”, señala María Blasco, jefa del Grupo de Telómeros y Telomerasa del CNIO y autora intelectual del trabajo. “Hay margen para alargar la vida sin alterar el material genético”.

“Este resultado apoya la idea de que, a la hora de determinar la longevidad, los genes no son lo más importante”, señala María Blasco

Los telómeros conforman el extremo de los cromosomas, en el núcleo de cada célula del cuerpo. Su función es proteger la integridad de la información genética contenida en el ADN. Cada vez que las células se dividen, los telómeros se acortan un poco, así que una de las principales características del envejecimiento es la acumulación de telómeros cortos en las células. “El acortamiento de los telómeros se considera uno de los indicadores de envejecimiento, dado que bastan los telómeros cortos para provocar el envejecimiento del organismo y reducir la duración de la vida”, se explica en *Nature Communications*.

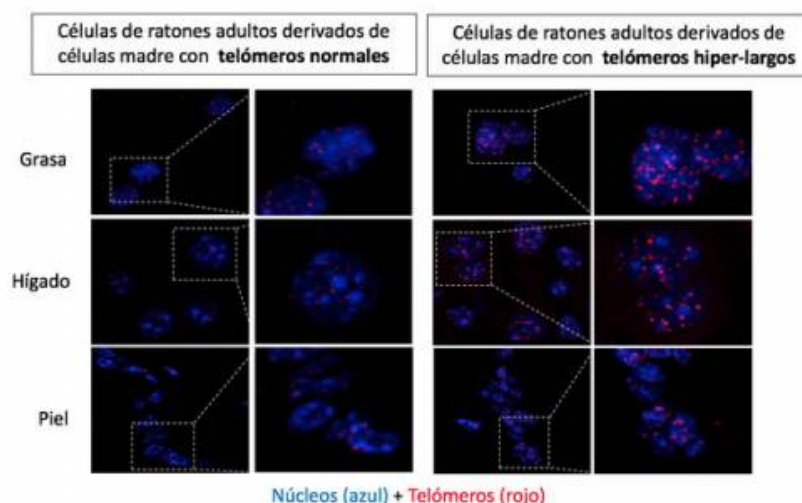
El Grupo de Telómeros y Telomerasa del CNIO ya ha demostrado en diversos trabajos que evitando el acortamiento de los telómeros mediante la activación de la enzima alargadora de los telómeros, la telomerasa, se prolonga la longevidad sin efectos secundarios.

Pero hasta ahora todas las intervenciones sobre la longitud de los telómeros se han basado en alterar la expresión de los genes, mediante una u otra técnica. De hecho el grupo del CNIO desarrolló hace unos años una terapia génica que promueve la síntesis de la telomerasa, con la que obtuvo ratones que viven un 24 % más sin desarrollar cáncer ni otras enfermedades asociadas a la edad.

Más longevos, delgados y sin cáncer

La novedad es que en los ratones nacidos con telómeros hiperlargos **no ha habido alteración genética**. En 2009 los investigadores trabajaban con las llamadas células IPS –células de un organismo adulto a las que se ha devuelto la pluripotencia o capacidad de generar un organismo completo–, y

observaron que tras un cierto número de divisiones en placas de cultivo estas células adquirirían telómeros el doble de largos de lo habitual. Intrigados, confirmaron que lo mismo ocurría en células embrionarias normales –también pluripotentes–, al ser mantenidas en cultivo tras extraerlas del blastocisto.



Imágenes de grasa, hígado y piel de ratones adultos con telómeros normales y con telómeros hiperlargos. Los telómeros de las células que provienen de los animales con los telómeros denominados hiperlargos son más intensos, indicando una mayor longitud telomérica desde el embrión hasta la edad adulta. / CNIO

Al investigar el fenómeno hallaron que durante el estadio de pluripotencia hay determinadas marcas bioquímicas en los telómeros que facilitan su alargamiento, por parte de la enzima telomerasa. Por eso en las células pluripotentes en cultivo los telómeros se alargaban hasta el doble de lo normal.

¿Podían las células embrionarias con telómeros hiperlargos dar lugar a ratones vivos? Hace unos años el grupo demostró que sí. Pero estos primeros animales eran quiméricos, es decir, solo parte de sus células – entre el 30 % y el 70 %– procedían de las células embrionarias con telómeros hiperlargos. Su buena salud podría atribuirse al funcionamiento correcto del resto de las células, con telómeros normales.

En el trabajo que ahora se publica los autores han logrado que el 100 % de las células de los ratones tengan telómeros hiperlargos, con lo que todo

rasgo peculiar es atribuible a este fenómeno.

“Resultados sin precedentes”

“Estos ratones tienen menos cáncer y son más longevos”, describen los autores. “Un hecho importante es que son más delgados de lo normal porque acumulan menos grasa. También muestran un menor envejecimiento metabólico, con niveles más bajos de colesterol y LDL (grasa mala), y una mejor tolerancia a la insulina y la glucosa. El daño en su ADN a medida que envejecen es menor y tienen una mejor función de sus mitocondrias, otro de los talones de Aquiles del envejecimiento”.

Es la primera vez que se encuentra una relación clara
entre longitud de los telómeros y metabolismo

En conclusión, “estos resultados sin precedentes demuestran que los telómeros más largos de lo normal en una especie dada no son perniciosos, sino más bien lo contrario: tienen efectos beneficiosos, como una mayor longevidad, retraso en la edad metabólica y menos cáncer”.

Son relevantes también las alteraciones metabólicas observadas, porque es la primera vez que se encuentra una relación clara entre longitud de los telómeros y metabolismo. La ruta genética del metabolismo de la insulina y la glucosa es una de las identificadas como más importantes en relación al envejecimiento.

Pero lo que más llamativo resulta a los investigadores es que el hallazgo abre la vía a prolongar la longevidad sin cambiar los genes del organismo. La alteración bioquímica que facilita el alargamiento de los telómeros en la fase de pluripotencia es de tipo epigenético, es decir, actúa como una *anotación química* que modifica el trabajo de los genes, pero no los altera en su esencia.

Ha bastado “con alargar el tiempo en que las células embrionarias se mantienen en pluripotencia para generar ratones con telómeros más largos, protegidos del cáncer y de la obesidad, y más longevos”, señalan los

autores. “Presentamos un nuevo modelo de ratón al que se ha retrasado el envejecimiento sin manipulación genética alguna”.

Referencia:

Mice with hyper-long telomeres show less metabolic aging and longer lifespans. Miguel A. Muñoz-Lorente, Alba C. Cano-Martin, Maria A. Blasco (*Nature Communications*, 2019). DOI: 10.1038/s41467-019-12664-x

Derechos: **Creative Commons**

TAGS

LONGEVIDAD | RATONES | TELÓMEROS |

Creative Commons 4.0

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