

infosalus / investigación

## La manipulación de la respuesta al estrés en las células podría ayudar a retrasar el envejecimiento, según un estudio



Archivo - Laboratorio, células  
- MOTORTION/ ISTOCK - Archivo

Infosalus

Publicado: viernes, 21 octubre 2022 14:04

@infosalus\_com



✉ Newsletter

MADRID, 21 Oct. (EUROPA PRESS) - Científicos de la Universidad Tecnológica de Nanyang (NTU Singapur), Singapur, han descubierto que una respuesta de estrés en las células, cuando se "activan" en una edad posreproductiva, podría ser la clave para retrasar el envejecimiento y promover la longevidad.

En experimentos de laboratorio con un tipo de lombriz intestinal que comparte similitudes con los humanos, el equipo de NTU Singapur descubrió que activar esta respuesta de estrés en gusanos viejos al alimentarlos con una dieta alta en glucosa prolongó su vida útil en comparación con los gusanos alimentados con una dieta normal.

Esta es la primera vez que se descubre un vínculo entre esta respuesta al estrés y el envejecimiento, ha señalado el equipo de la NTU sobre sus hallazgos, que acaban de ser publicados en 'Nature Communications'.

Si bien se necesitan más estudios para obtener una comprensión más profunda de este vínculo, los científicos afirman que sus hallazgos abren la puerta al desarrollo de terapias que podrían retrasar el inicio o incluso abordar los trastornos relacionados con la edad, como el cáncer, la demencia y los accidentes cerebrovasculares.

"El envejecimiento es un factor de riesgo crítico para una variedad de patologías humanas, desde enfermedades metabólicas como la diabetes hasta el cáncer y las enfermedades neurodegenerativas. Desde una perspectiva de

salud pública, determinar las vías celulares que sustentan el proceso de envejecimiento podría acercarnos un paso más al desarrollo de nuevas estrategias terapéuticas para tratar los trastornos relacionados con la edad", señala el biólogo celular y profesor asociado principal del estudio Guillaume Thibault de la Facultad de Ciencias Biológicas de la NTU.

Si bien el estudio encontró que una dieta alta en glucosa podría ser útil para retrasar el envejecimiento y promover la longevidad en los gusanos viejos, no se recomienda que la población de edad mayor cambie a una dieta alta en azúcar. Lo que sí muestra este estudio es que desencadenar ciertas respuestas de estrés en las células puede traducirse en longevidad, y que activar esta respuesta de estrés con un fármaco podría ser fundamental para desacelerar el envejecimiento celular. Además, los científicos demostraron que la misma respuesta, cuando se 'apagó' en gusanos jóvenes alimentados con una dieta alta en glucosa, los ayudó a vivir más tiempo que los gusanos con una dieta normal.

Las células producen una respuesta de estrés cuando los factores estresantes (como un exceso de glucosa) provocan una acumulación de proteínas "desplegadas" problemáticas en la célula. La respuesta al estrés, llamada respuesta de proteína desplegada, funciona para eliminar estas proteínas problemáticas y restablecer el equilibrio en la célula. El envejecimiento también podría provocar una acumulación de proteínas desplegadas debido a una disminución natural de la capacidad de la maquinaria celular para producir proteínas saludables, lo que desencadenaría la misma respuesta al estrés.

La maquinaria molecular de la célula aborda esta acumulación a través de sus "sensores de estrés", que inician una serie de mecanismos moleculares para rescatar a la célula de este estrés. Si la sobrecarga de proteínas desplegadas no se resuelve, la respuesta prolongada de proteínas desplegadas induce la muerte celular.

La respuesta de proteína desplegada en gusanos viejos condujo a un envejecimiento más saludable. Para investigar cómo la respuesta de la proteína desplegada afecta la longevidad en los animales, los científicos indujeron esta respuesta en gusanos redondos adultos ( *Caenorhabditis elegans*) usando glucosa. Si bien '*C. elegans*' es significativamente más simple anatómicamente que un ser humano, se basa en muchos de los mismos genes que los humanos usan para controlar la división de las células y programar las células defectuosas para que mueran.

Los científicos alimentaron a algunos de los gusanos con una dieta alta en glucosa en dos etapas diferentes de la vida: jóvenes, es decir, al comienzo de su edad adulta (Día 1) y en una edad posreproductiva (Día 5), cuando los gusanos envejecen y ya no son fértiles. Un grupo de control de gusanos fue alimentado con una dieta normal en todo momento. Los científicos descubrieron que los gusanos viejos que recibieron una dieta alta en glucosa vivieron durante 24 días, casi el doble de la vida útil de los gusanos jóvenes que recibieron la misma dieta (13 días). Los gusanos con una dieta normal vivían durante 20 días.

Además de vivir más tiempo, los gusanos envejecidos con una dieta alta en glucosa eran más ágiles y tenían más células de almacenamiento de energía en comparación con los gusanos que recibían una dieta normal, lo que sugiere un envejecimiento más saludable.

Un día después de alimentar a los gusanos con una dieta rica en glucosa, los científicos de la NTU monitorearon la actividad de los tres sensores de estrés, cada uno de los cuales es responsable de una vía celular en la respuesta de la proteína desplegada. Descubrieron que uno de los sensores de estrés, IRE1, era significativamente más activo en gusanos jóvenes en comparación con gusanos viejos.

Cuando los científicos eliminaron el gen que codifica IRE1 en los gusanos para "apagar" la vía celular que inicia el sensor de estrés, descubrieron que los gusanos jóvenes alimentados con una dieta alta en glucosa desde el día 1

vivieron durante 25 días, el doble que cuando el IRE1 el gen estaba intacto.

Esto sugiere que el aumento de la actividad del sensor de estrés IRE1 observado en gusanos jóvenes alimentados con una dieta alta en glucosa desde el día 1, lo que los científicos dicen que es una respuesta prolongada de proteínas desplegadas, fue responsable de acortar su vida útil.

"Creemos que la dieta alta en glucosa alimentada a los gusanos viejos estimuló su respuesta de proteína desplegada, que de otro modo sería lenta, y activó ciertas vías celulares, abordando no solo el estrés causado por el exceso de glucosa, sino también otro estrés relacionado con el envejecimiento", señala el profesor asociado Thibault.

Por el contrario, añade, "los gusanos jóvenes sometidos a una dieta alta en glucosa provocaron un estrés no resuelto en las células debido a un IRE1 sobreactivado. Esta activación prolongada llevó a las células a iniciar la muerte celular en su lugar".

Los hallazgos sugieren que un fármaco que reduce la actividad de IRE1 mientras aumenta la actividad de los otros dos sensores de estrés podría potencialmente desarrollarse para desacelerar el envejecimiento celular y, en consecuencia, extender la vida útil, agregó. Será necesario realizar más estudios y hallazgos en los gusanos redondos para diseccionar aún más el complejo mecanismo detrás de la extensión de la vida útil inducida por una dieta alta en glucosa, así como también cómo este mecanismo interactúa con otros procesos en las células.