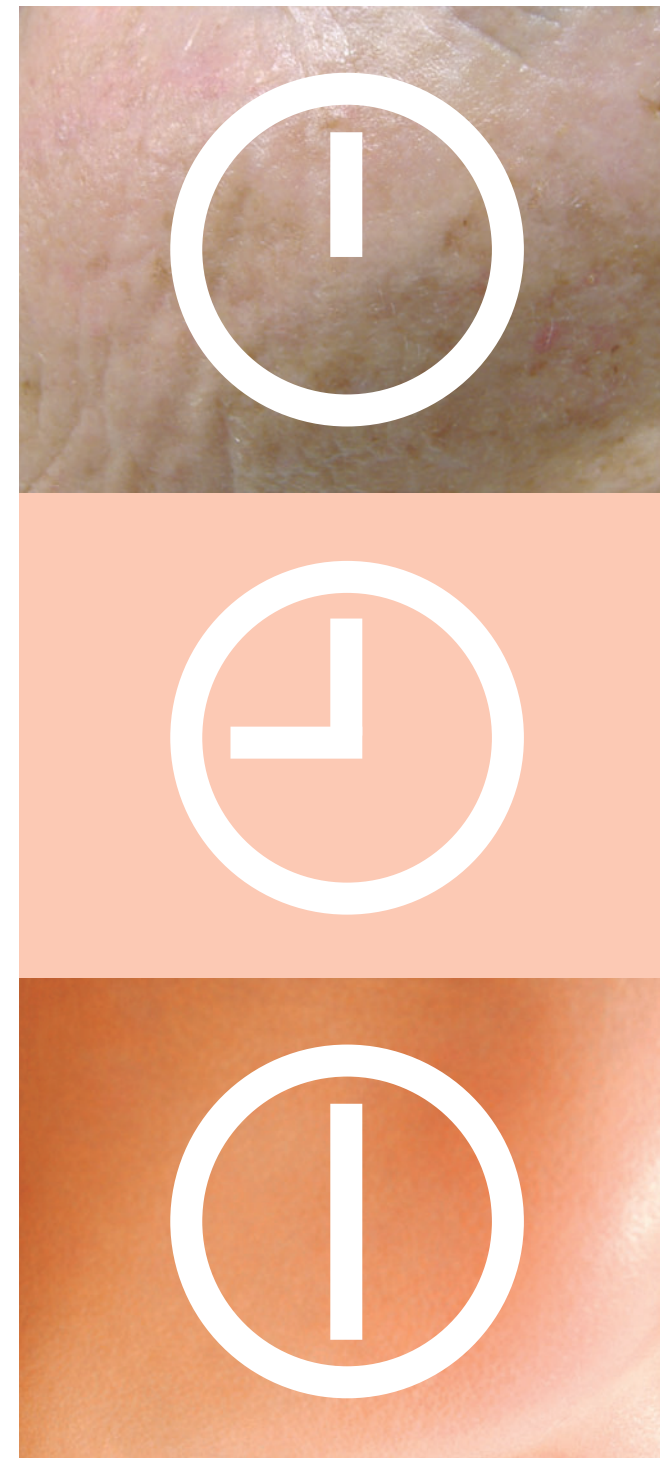


Telomerasa

Retraso del envejecimiento celular

UN ACERCAMIENTO CIENTÍFICO AL PROCESO DEL ENVEJECIMIENTO DE LA PIEL Y LOS ÚLTIMOS DESCUBRIMIENTOS EN TORNO AL MISMO.



Envejecimiento es un proceso natural, gradual y continuo a través del tiempo inducido por factores intrínsecos y extrínsecos, que modifican las propiedades y capacidades de los materiales. La definición general se puede aplicar a todas las clases de materiales: físicos, químicos, biológicos o celulares.

Los seres vivos, como todo material, están sometidos a un proceso continuo y gradual de envejecimiento, que se manifiesta por la modificación de sus propiedades, funciones o estructura.

Los elementos causantes del envejecimiento biológico son tanto **extrínsecos** como **intrínsecos**. Entre los extrínsecos se puede citar: la exposición a agentes tóxicos (tabaco, alcohol, drogas, etc.), radiaciones UV (fotoenvejecimiento), estrés y tipo de alimentación, entre otros. Es inmediato pensar que las personas expuestas de manera continuada a factores extrínsecos como los citados envejecerán antes que las personas no expuestas a los mismos.

Además de los agentes extrínsecos, que en la mayoría de los casos pudieran ser evitables, existen factores intrínsecos, no evitables, que son los producidos durante la vida.

El aspecto de la piel está condicionado por los fibroblastos, las células más numerosas del tejido conectivo cuya función es la síntesis y mantenimiento de la matriz extracelular.

Una de las teorías más aceptada, pero no la única, es la teoría de los radicales libres. Las células, durante su funcionamiento normal generan radicales libres, especies reactivas del oxígeno (ROS), que son compuestos muy reactivos que modifican la estructura de las macromoléculas del organismo (ácidos nucleicos, proteínas, lípidos), provocando la pérdida de su función y, como consecuencia, la alteración de la función celular de los tejidos y de los diferentes órganos. Nuestro organismo está en un estado constante de degradación y reparación, por lo que el envejecimiento se inicia con el desequilibrio en este estado de degradación-reparación, cuando la acumulación de daños es superior a la capacidad de reparación.

El aspecto de la piel está condicionado por los **fibroblastos**, las células más numerosas del tejido conectivo cuya función es la síntesis y mantenimiento de la matriz extracelular. Son esenciales para mantener su firmeza, elasticidad y capacidad de regeneración, pero a medida que pasan los años, los fibroblastos envejecidos predominan sobre los jóvenes con lo que la piel pierde sus características funcionales. Los síntomas de dicho envejecimiento cutáneo son muchos e incluyen típicamente la disminución del nivel de hidrata-

ción, la aparición de líneas finas y profundas, y posteriormente de las arrugas, la pérdida de firmeza y elasticidad, llegando finalmente a una elastosis senil.

Por otra parte, la renovación de las células de la epidermis se reduce, lo que explica la disminución del espesor de la piel; las glándulas sebáceas se atrofian reduciéndose la secreción de sebo y como consecuencia disminuye la sensación de confort de la piel.

El daño producido por factores internos y externos es progresivo y acumulativo y da lugar a la aparición del deterioro asociado con la piel envejecida.

Con el paso del tiempo, las células muestran una disminución en su capacidad metabólica y replicativa, por sus modificaciones morfológicas y bioquímicas, lo que se traduce en una alteración de sus funciones y en una reducción de su número de duplicaciones. A este fenómeno de pérdida de la capacidad replicativa se le denomina **senescencia replicativa o celular**. Se sugiere la existencia de un **reloj molecular**, que marca el momento en el que se detiene la capacidad de replicación celular y la célula entra en la senescencia.

Elizabeth Blackburn, Carol Greider y Jack Szostak fueron galardonados con el **premio Nobel de Medicina en 2009** por los estudios que relacionaban los telómeros con la protección del cromosoma y el envejecimiento celular, así como por el descubrimiento de la Telomerasa, enzima protectora de los telómeros.

Los telómeros (del griego *telos*, "final" y *meros*, "parte") son los extremos de los cromosomas y son regiones ADN no codificante, altamente repetitivas, cuya función principal es la estabilidad estructural de los cromosomas en las **células eucariotas**, la división celular y el tiempo de vida de las estirpes celulares.

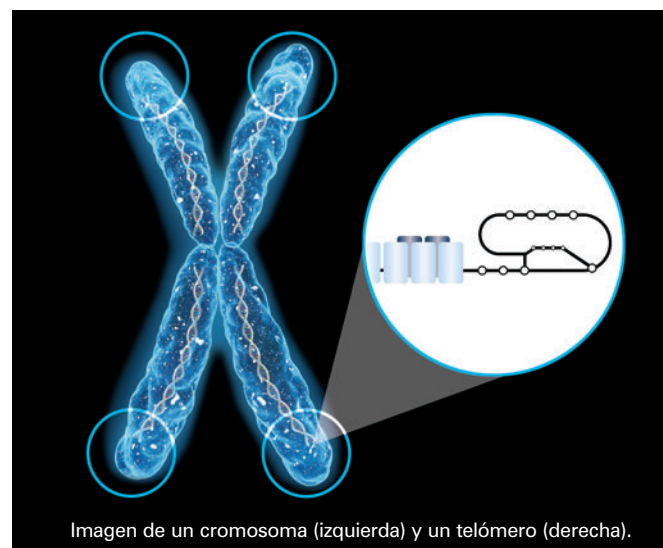


Imagen de un cromosoma (izquierda) y un telómero (derecha).

A medida que una célula eucariota, realiza el proceso de división celular, mitosis, va perdiendo fragmentos de los telómeros a causa de la no replicación de los extremos de las secuencias de ADN lineales, produciéndose un acortamiento de estos, lo que provoca una disminución progresiva de funcionalidad, y en última instancia, la muerte de la célula. Al mismo tiempo, los factores extrínsecos e intrínsecos implicados en el envejecimiento participan en el acortamiento de los telómeros.

Los telómeros de las células diferenciadas serán más cortos en células que se hayan dividido más veces que los de células más jóvenes. Además, las células de organismos de edad más avanzada se dividen menos veces que las células de organismos de menor edad.

El daño producido por factores internos y externos es progresivo y acumulativo y da lugar a la aparición del deterioro asociado con la piel envejecida.

Diferentes estudios experimentales demuestran que el progresivo acortamiento de los telómeros durante el proceso de división de células adultas resulta en unas tasas menores de proliferación celular y desencadena el proceso senescente. Durante la división celular en la fase S, fase en la que se replica el ADN de la célula madre para la transmisión correcta y equitativa de la información genética a las células hijas, de 50 a 200 pares de base del DNA telomérico dejan de ser replicados. Debido a esto, los telómeros se acortan en cada ciclo celular limitando el número de divisiones y como consecuencia la vida de la célula.

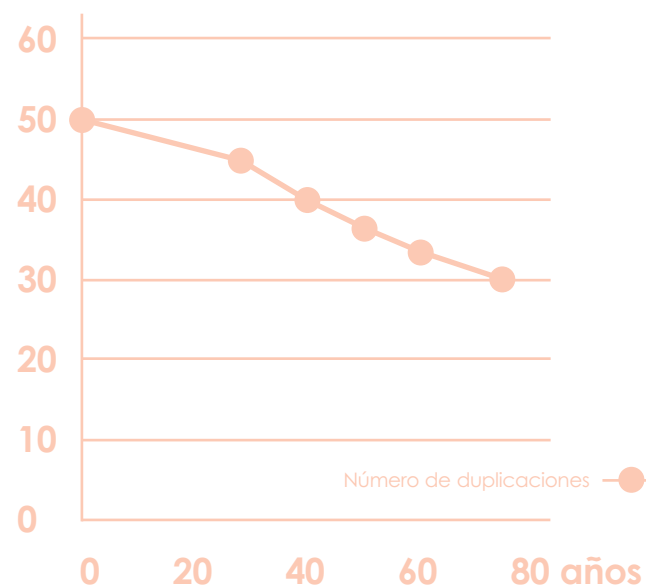
La Telomerasa es una ribonucleoproteína cuya función es añadir los fragmentos de ADN que el telómero pierde en cada división celular, impidiendo el acortamiento del mismo, manteniendo la longitud del telómero estable a lo largo de la vida de determinados tipos de células.

La actividad de la Telomerasa es el principal mecanismo que protege la longitud de los telómeros en cada división celular, prolongando así el número de divisiones de las células. La Telomerasa es la enzima que anula envejecimiento y muerte celular.

La Telomerasa se expresa en todo tipo de células durante el desarrollo embrionario. Después de la formación y desarrollo del embrión la Telomerasa está restringida a determinadas estirpes celulares como las células madre adultas y las células germinales, y reprimida en el resto de las células somáticas. Esto hace que la mayor parte de las células de nuestro organismo tengan una vida limitada.

Los factores extrínsecos e intrínsecos implicados en el envejecimiento participan en el acortamiento de los telómeros.

Se ha demostrado que el número de duplicaciones celulares de los fibroblastos depende de la edad. Los fibroblastos fetales pueden duplicarse una media de 50 veces antes de entrar en la senescencia, mientras que a partir de los 30 años el número de duplicaciones se reduce un 10 % cada década, entrando el periodo senescente cuando las células pierden su capacidad de reproducción.



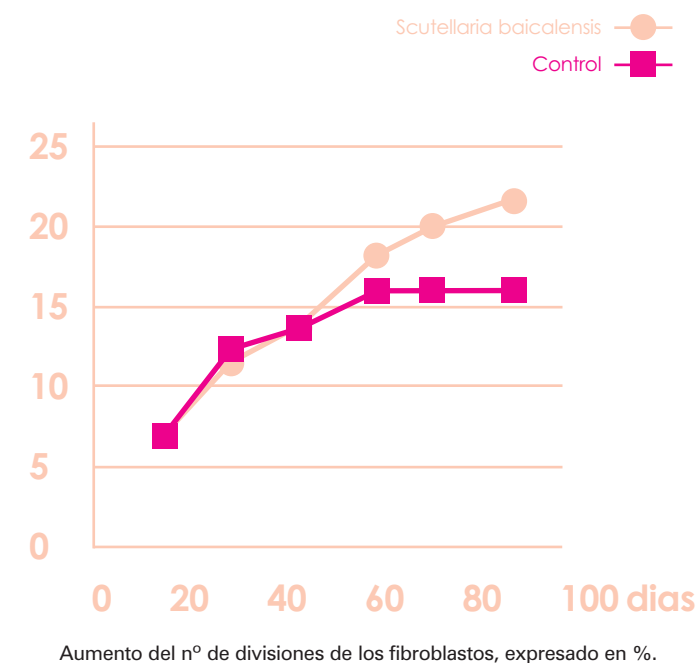
Número de duplicaciones de los fibroblastos en función de la edad.

La búsqueda de sustancias que induzcan la expresión de Telomerasa en las células es uno de los objetivos de la investigación relacionada con el retraso del envejecimiento, con el propósito encontrar **"la píldora de la eterna juventud"**.

En el caso particular de la investigación cosmética los estudios se realizan buscando compuestos que aumenten la tasa de duplicación de los fibroblastos *in vitro* y éstos se relacionan con los ensayos in vivo que evalúan las propiedades estructurales de la piel de forma objetiva, tales como la firmeza, elasticidad o micro relieve cutáneo.

Los estudios realizados con una fracción purificada, Baicalin, del extracto de las raíces de la planta *Scutellaria baicalensis*, planta

muy utilizada en la medicina tradicional china conocida como Haung-qin, ponen de manifiesto que induce la expresión celular de telomerasa en cultivos de fibroblastos humanos, retrasando la entrada en senescencia de los mismos ya que aumenta en cinco veces el número de duplicaciones, es decir un 10% sobre las 50 duplicaciones, que de media, realizan los fibroblastos antes de entrar en senescencia.



Además, los resultados *in vitro* se han corroborado con los estudios in vivo ya que tras la aplicación continuada durante 56 días sobre la piel de la fracción purificada, Baicalin, del extracto de *Scutellaria baicalensis*, a una concentración de 1,5% en una formulación cosmética, comparado con la misma formulación cosmética sin el extracto, se observa que el microrelieve cutáneo mejora un 13%, la firmeza mejora en un 12,5% y la elasticidad mejora en un 12,4%. Estas mejoras son atribuibles al retraso de la senescencia de los fibroblastos.

El tiempo corre inexorablemente, siendo imposible retrasar el envejecimiento cronológico pero, ¿se puede retrasar el envejecimiento biológico?

A la luz de los conocimientos actuales se puede decir que la Telomerasa es clave para retrasar el envejecimiento biológico o al menos para mitigar los efectos de éste.