

20 DE JULIO DE 07

Nueva pista sobre cómo la dieta y el ejercicio incrementan la longevidad

Las recomendaciones tradicionales para tener una vida sana —dieta prudente, ejercicio y control de peso— extienden la vida al reducir la señalización que se lleva a cabo mediante una vía específica del cerebro, según indican investigadores del Instituto Médico Howard Hughes que descubrieron la conexión mientras estudiaban ratones longevos.

Dijeron que sus resultados subrayan la importancia de mantener una forma de vida sana y que también pueden ofrecer direcciones de investigación prometedoras para entender y tratar la diabetes y la enfermedad de Alzheimer.

"Nuestros resultados proporcionan un mecanismo a lo que su madre le decía cuando eran niño —come buena comida y realiza ejercicio, y eso te mantendrá sano."

- Morris F. White

El investigador del Instituto Médico Howard Hughes, Morris F. White y sus colegas publicaron sus resultados en el número del 20 de julio de 2007, de la revista *Science*. Akiko Taguchi y Lynn Wartschow, del laboratorio de White en la División de Endocrinología del Hospital de Niños Boston y la Facultad de Medicina de Harvard, fueron coautores del artículo de investigación.

En sus experimentos, los investigadores intentaron entender la función de la vía de señalización tipo insulina en la extensión de la esperanza de vida. Esta vía gobierna el crecimiento y procesos metabólicos en células de todo el cuerpo. La vía se activa cuando la insulina y el factor de crecimiento 1 semejante a insulina activan proteínas celulares llamadas substratos del receptor de insulina (Irs, por sus siglas en inglés).

Otros investigadores habían demostrado que la reducción de la actividad de la vía en gusanos redondos y moscas de la fruta prolongaba la esperanza de vida. White dijo que a pesar de esas pistas tentadoras, “la idea de que la insulina reduce la esperanza de vida es difícil de conciliar con décadas de práctica clínica y de investigación científica para tratar la diabetes”.

“De hecho, en base a nuestro trabajo sobre uno de los substratos del receptor de insulina, *Irs2*, en hígado y células beta pancreáticas, pensábamos que más *Irs2* sería beneficioso”, dijo White. “Reduce la cantidad de insulina que el cuerpo necesita para controlar la glucosa sanguínea, y promueve el crecimiento, la supervivencia y la secreción de insulina de las células beta pancreáticas”.

En un trabajo anterior, los investigadores habían encontrado que el eliminar ambas copias del gen *Irs2* en ratones reducía el crecimiento del cerebro y producía diabetes debido a la falta de células beta pancreáticas. Sin embargo, en el nuevo estudio, cuando los investigadores eliminaron solamente una copia del gen, encontraron que los ratones vivían un 18 por ciento más que los ratones normales.

Dado que la reducción de la señalización semejante a insulina en las neuronas de gusanos redondos y de moscas de la fruta extiende su esperanza de vida, los investigadores decidieron examinar qué sucedería al eliminar una o ambas copias del gen *Irs2* solamente en los cerebros de ratones.

Los ratones que carecían de una copia del gen *Irs2* en las células de cerebro también presentaron una esperanza de vida que fue un 18 por ciento mayor, y la eliminación casi completa del *Irs2* cerebral tuvo un efecto similar. “Es más, los animales vivieron más tiempo, incluso teniendo características que deberían acortar sus vidas —tales como exceso de peso y niveles altos de insulina en sangre”, dijo White.

Sin embargo, los dos tipos de ratones *Irs2* knock-out exhibían otras características que los marcaban como más saludables, dijo White. Eran más activos a medida que envejecían, y su metabolismo de glucosa se asemejaba al de ratones más jóvenes. Los investigadores también encontraron que después de comer, sus cerebros presentaban niveles más altos de superóxido dismutasa, una enzima antioxidante que protege las células contra el daño por químicos altamente reactivos llamados radicales libres.

“Nuestros resultados proporcionan un mecanismo a lo que su madre le decía cuando era niño —come buena comida y realiza ejercicio, y eso te mantendrá sano”, dijo White. “La dieta, el ejercicio y un peso más bajo mantienen los tejidos periféricos sensibles a la insulina. Eso reduce la cantidad y la duración de la secreción de insulina necesarias para mantener la glucosa bajo control cuando se come. Por lo tanto, el cerebro se expone a menos insulina. Puesto que la insulina activa a Irs2 en el cerebro, eso significa una actividad de Irs2 más baja, que hemos relacionado con una esperanza de vida más larga en el ratón”.

White y sus colegas están planeando sus próximos estudios para entender mejor cómo el envejecimiento saludable y la esperanza de vida son coordinados por la vía de señalización Irs2 en el cuerpo y el cerebro. White especuló que la vía de señalización semejante a insulina en el cerebro podría promover enfermedades cerebrales relacionadas con la edad.

“Estamos comenzando a reconocer que la obesidad, la resistencia a la insulina y los altos niveles de insulina en sangre están conectados con la enfermedad de Alzheimer, la enfermedad de Huntington y las demencias en general”, dijo. “Puede ser que sea que, en la gente que está predispuesta genéticamente a estas enfermedades, demasiada insulina sobreactive a Irs2 en el cerebro y acelere la progresión de la enfermedad. Así, la resistencia a la insulina y los altos niveles de insulina podrían ser las influencias ambientales que promuevan estas enfermedades”, dijo.