

La investigación sobre longevidad saludable es crucial para garantizar que, a medida que vivamos más, vivamos mejor. Si comprendemos los complejos procesos del envejecimiento y de las enfermedades, podremos desarrollar estrategias para promover un envejecimiento saludable que permita a las personas vivir más años con buena salud. Esto no sólo mejora la calidad de vida de las personas, sino que también ayuda a reducir la carga de los sistemas sanitarios y mantiene la estabilidad económica y social. Invertir en investigación sobre longevidad saludable es invertir en nuestro futuro colectivo.

Creado por ChatGPT

El tema de este mes: Intervenciones antienviejimiento en ratones, PTI y Fundación LEV

Nota: El boletín de este mes es más técnico, por lo que no dude en ponerse en contacto con [nosotros](#) si necesita más aclaraciones.

El envejecimiento es un proceso complejo y multifactorial. Existen innumerables teorías sobre por qué y cómo se produce el envejecimiento y muchas afirmaciones sobre poderse detener el proceso de envejecimiento y aumentar así la esperanza de vida.

Los ratones de laboratorio son los preferidos para la investigación sobre el envejecimiento por su corta vida, que permite obtener resultados más rápidos. Diversos experimentos realizados con ratones, así como numerosas intervenciones genéticas, han arrojado resultados significativos y han permitido comprender mejor los procesos fundamentales del envejecimiento.



Deben seguirse múltiples normas y reglamentos para garantizar que se mantiene la ética al utilizar un organismo modelo con fines experimentales. La UE tiene una serie de normas y sugerencias estrictas que deben seguirse: [las tres R](#) (sustitución, reducción y refinamiento, en español).

En cuanto a la eficacia de las pruebas, lo ideal es que los investigadores sigan cuatro reglas principales:

- Registro de las intervenciones antes de empezar. Esto es útil para dar ideas a otros investigadores y para ser completo en la descripción del objetivo del experimento *in tempore non suspecto* (antes de que otras personas comenten o impugnen los resultados).
- Publicación de los resultados, aunque no tengan éxito. La publicación de los

ensayos fallidos es muy útil para "cerrar puertas" y dar ideas también a otros investigadores.

- Utilice ratones viejos y manténgalos vivos hasta que mueran para poder medir el efecto de extensión de vida real.
- Realice experimentos con un grupo de ratones de control y, a ser posible, en un [entorno "ciego"](#).

A continuación se enumeran las principales intervenciones en curso y previstas:

- [Tratamiento con rapamicina](#)
- [Metformina](#)
- [Suplementos de NAD](#)
- [Tratamiento con antagonistas de los receptores de la hormona del crecimiento](#)
- [Restricción de metionina](#)
- [Activación de la telomerasa](#)
- [Terapia con células madre](#)
- [Dilución sanguínea](#)
- [Edición genética mediante la tecnología CRISPR-Cas9](#)
- [Activación de sirtuinas](#)
- [Restricción calórica \(y mimética\)](#)
- [Ejercicio](#)
- [Desacoplamiento mitocondrial](#)
- [Biogénesis mitocondrial](#)
- (Quizá en un futuro próximo) Rejuvenecimiento por ultrasonidos

Encontrará más detalles sobre cada una de ellas en la [Ficha Científica](#): Importancia de los ratones y las ratas en la investigación sobre la longevidad.

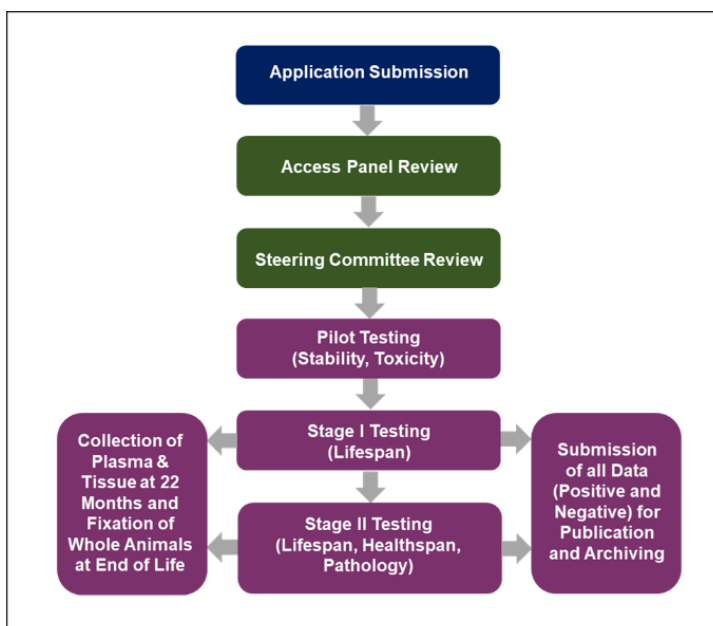
[El Programa de Pruebas de Intervenciones \(ITP\)](#)

El Programa de Pruebas de Intervenciones (ITP) se inició en 2012 en el marco de la [División de Biología del Envejecimiento](#). El objetivo principal es probar posibles agentes que puedan retrasar el envejecimiento, medido por la prolongación de la vida útil y/o el retraso de la aparición/gravedad de patologías tardías. Los tres centros de pruebas, el Laboratorio Jackson, la Universidad de Michigan y el Centro de Ciencias de la Salud de la Universidad de Texas en San Antonio, colaboran estrechamente con el Instituto Nacional sobre el Envejecimiento (NIA) para diseñar y ejecutar procedimientos operativos estándar (SOP) que proporcionen un protocolo experimental coherente que se cumpla en todo el programa. Es interesante señalar que los científicos del ITP han mencionado que los datos y resultados recogidos en los tres laboratorios muestran a menudo diferencias "significativas", incluso cuando todos los parámetros se fijan exactamente igual, por razones que no comprenden.

Cada centro aporta también al proyecto conocimientos especializados, como análisis estadísticos, farmacología, toxicología y composición de dietas óptimas. Los ratones UM-HET3 son genéticamente heterogéneos, lo que equivale a una gran hermandad. Cada ratón se observa hasta su muerte natural o hasta que se enferma tan gravemente que la supervivencia durante más de una semana adicional parece muy improbable. El diseño del estudio incluye un número suficiente de ratones para proporcionar un 80% de posibilidades

de detectar un aumento del 10% en la esperanza de vida media en cualquiera de los sexos.

Hasta ahora se han identificado [nueve agentes que aumentan significativamente la media de la esperanza de vida](#) — acarbosa (Harrison [2014](#), [Strong 2016](#), [Harrison 2019](#)), aspirina ([Strong 2008](#)), canagliflozina ([Miller 2020](#)), captopril ([Strong, 2022](#)), glicina ([Miller 2019](#)), ácido nordihidroguayarético (NDGA) ([Strong 2008](#), [Strong 2016](#)), Protandim® ([Strong 2016](#)), rapamicina (Harrison [2009](#), [Miller 2011](#), [Wilkinson 2012](#), [Miller 2014](#)) y 17 α -estradiol ([Harrison 2014](#), [Strong 2016](#), [Harrison 2021](#)).



El ITP publica constantemente todos los datos, incluidos los recogidos sobre agentes que no consiguen aumentar la esperanza de vida ni retrasar las enfermedades tardías, o sobre intervenciones que tienen efectos secundarios nocivos.

Programa de Interacciones Colaborativas

[El Programa de Interacciones Colaborativas \(CIP\)](#) se creó para proporcionar muestras procedentes de estudios del IPT con el fin de avanzar en la investigación sobre el envejecimiento mediante colaboraciones con otros científicos de Estados Unidos y de otros países. Estas muestras están disponibles gratuitamente (excepto, en algunos casos, los gastos de envío). Se dispone de plasma y ciertos tejidos congelados de ratones sacrificados a los 22 meses de edad en todos los grupos de tratamiento y control de [las cohortes de 2015 hasta la actualidad](#).

[Fundación Longevity Escape Velocity \(Fundación LEV\): Estudio del rejuvenecimiento robusto de ratones](#)

La Fundación LEV está realizando grandes estudios sobre la esperanza de vida de los ratones, con la administración de cuatro intervenciones: Rapamicina, Senolíticos, mTERT y HSCT. Todas ellas, individualmente, han demostrado ser prometedoras en manos de otros para prolongar la vida media y máxima de los ratones y su esperanza de vida. Su objetivo principal es probar las intervenciones que han demostrado eficacia cuando se inician sólo después de que los ratones hayan alcanzado la mitad de su esperanza de vida típica, y sobre todo las que específicamente reparan alguna categoría que se acumula con el tiempo, ya sean patógenos, daño molecular, o daño celular.

El primer estudio de este programa comenzará en enero de 2023.

Objetivos y motivaciones

El objetivo último de la Fundación LEV en este programa es lograr un "rejuvenecimiento robusto de ratones". Las intervenciones se aplicarán a ratones de una cepa con una vida media de al menos 30 meses y se iniciarán a una edad de al menos 18 meses. El objetivo es aumentar tanto la vida media como la máxima en al menos 12 meses. En cada estudio de este programa, la Fundación examinará la sinergia de (por lo general, al menos cuatro) intervenciones que ya se sabe que alargan (probablemente) la vida de los ratones cuando se inician a mediana edad. Se determinará no sólo la lectura final de la esperanza de vida, sino también las interacciones entre las diversas intervenciones, como revelan las diferencias entre los grupos de tratamiento (que reciben distintos subconjuntos de las intervenciones) respecto a las trayectorias con relación a la edad referente a la causa de la muerte, el declive de distintas funciones, etc.

Intervenciones

1. Rapamicina
2. Células madre hematopoyéticas
3. Expresión de la telomerasa en el trasplante
4. Ablación de células senescentes

Calendario de experimentos:

La LEVF sacrificará 12 ratones de cada grupo de 50 (machos o hembras, para cada uno de los diez tratamientos) para los análisis que requieran muestras de tejidos con invasión terminal. A diferencia de la mayoría de los estudios, la programación no se basará en la edad cronológica, sino en las curvas de supervivencia específicas de cada grupo. El LEVF cree que este enfoque será más informativo que el tradicional, ya que se elimina la correlación subyacente entre la edad biológica y la cronológica.

La LEVF considera que hay muchas posibilidades de que las intervenciones más eficaces sean multicomponentes. Por eso se ensayarán 10 grupos de ratones:

1. Sólo controles
2. Sólo rapamicina
3. Sólo senolíticos
4. Sólo mTERT
5. Sólo HSCT
6. Todos menos Rapamicina
7. Todos menos Senolíticos
8. Todos menos mTERT
9. Todos menos HSCT
10. Todas las intervenciones

Otras intervenciones en el futuro se referirán a

1. Saféresis o dilución de plasma
2. Senolíticos de nueva generación
3. Rejuvenecimiento de las células T
4. Enriquecimiento ambiental

¿Un futuro brillante para ratones y humanos?

Gracias a las pruebas organizadas por la LEVF, y esperemos que pronto por otras organizaciones, pronto podríamos saber qué es útil para la longevidad saludable de los ratones viejos. Y un poco más tarde, para los humanos,

La buena noticia del mes: Más vida media para la terapia génica con ratones viejos.

La mala noticia del mes: Los tratamientos de longevidad no retrasan el envejecimiento. La mortalidad aumenta en Europa y China. Actualmente, la persona más anciana del mundo sólo tiene 115 años.

[Estudios recientes](#) han demostrado que la reprogramación parcial mediante el uso de los factores de Yamanaka (o un subconjunto; *OCT4*, *SOX2* y *KLF4*; *OSK*) puede revertir los cambios relacionados con la edad *in vitro* e *in vivo*. Estos estudios demuestran que la administración sistémica de AAV, que codifican un sistema OSK inducible, en ratones de 124 semanas de edad prolonga la vida media restante en un 109% con respecto a los controles de tipo salvaje y mejora varios parámetros de salud.

[En un nuevo estudio](#), los investigadores han analizado detenidamente tres tratamientos que, según la creencia generalizada, ralentizan el proceso de envejecimiento. Sin embargo, cuando se probaron en ratones, estos tratamientos resultaron en gran medida ineficaces en su supuesto impacto sobre el envejecimiento. "No existe un reloj interno del envejecimiento que se pueda regular con un simple interruptor, al menos no en la forma de los tratamientos estudiados aquí", concluye el Dr. Dan Ehninger del DZNE, iniciador del estudio.

La mortalidad en China en 2022 fue la [más alta desde 1976](#). La mortalidad en la Unión Europea fue mayor [en](#) 2022 que antes del Covid.

[La hermana](#) francesa [André](#) falleció el 17 de enero a la edad de 118 años. [Maria Branyas Morera](#), que ahora se convirtió en la decana de la humanidad, tiene "sólo" 115 años, la edad más baja del mundo desde 2012.

Para más información

- [Heales](#), [SENS](#), [Longevity Alliance](#), [Longevity](#) y [Lifespan.io](#)
- [Noticias científicas mensuales de Heales](#)
- [Fuente de la imagen](#)