



Boletín mensual de Heales EN, FR. NL. DE.

La muerte de la muerte N°177 Enero de 2024

Imagínese a un ratón bastante educado preguntándose si es teóricamente posible vivir más que la esperanza de vida media de dos años y medio. Claro que es posible", respondería, "basta con mirar a la especie humana (...), mamíferos como nosotros que viven entre treinta y cuarenta veces más". (Traducción: Au-delà de nos limites biologiques: Les secrets de la longévité. 2011. Miroslav Radman).

El tema de este mes: Diferentes tiempos de vida de los animales — muy larga, muy corta, en el mundo real y en los laboratorios

La mayoría de la gente considera que una esperanza de vida de 80 años es algo lógico y bueno. Si nuestra esperanza de vida normal fuera de 20 o 300 años, probablemente

también lo consideraríamos lógico y bueno. Los filósofos y las religiones explicarían de forma convincente por qué una vida más corta o más larga sería mala.

La esperanza de vida normal de los animales con envejecimiento puede variar de forma extrema, desde unos pocos días hasta varios siglos. Incluso hay algunos animales que nunca envejecen y pueden vivir miles de años y otros que mueren antes de nacer. En cuanto a nuestros primos cercanos, los mamíferos, la variación va de dos a dos cientos de años. En este boletín, nos acercaremos a los animales con la vida más larga y la más corta y a los animales que estudiamos en los laboratorios para comprender su longevidad.



Inmortalidad biológica

Inmortalidad biológica significa ausencia de envejecimiento irreversible. Esto implica, entre otras cosas, que la fertilidad no disminuye con la edad. Se ha dicho esto de bastantes animales. Sin embargo, la observación sistemática durante siglos es imposible y en la mayoría de los casos de afirmación de la inmortalidad biológica, no se demuestra una duración de vida de siglos.





Cabe señalar, en lo que respecta a la vida fuera del reino animal, que algunas plantas, especialmente <u>algunos árboles</u>, pero también <u>la posidonia</u> y los <u>seres vivos unicelulares</u>, parecen biológicamente inmortales.

Turritopsis nutricula

La *Turritopsis nutricula*, conocida comúnmente como la "medusa inmortal", ha cautivado a la comunidad científica por su extraordinaria capacidad para <u>invertir su proceso de envejecimiento y alcanzar potencialmente la inmortalidad biológica.</u> Esta singular especie de medusa, presente en océanos de todo el mundo, comienza su vida como pólipo, una forma de vida submarina adherida al lecho marino. A medida que crece, *la Turritopsis nutricula* se transforma gradualmente en medusa. En momentos de dificultad, puede retroceder a la fase de pólipo antes de transformarse de nuevo en medusa, y es capaz de repetir este ciclo indefinidamente. Este organismo puede revertir sus células maduras a su forma más primitiva, reiniciando esencialmente su ciclo vital. Por supuesto, el concepto de inmortalidad es complejo, pero la extraordinaria capacidad de rejuvenecimiento de la *Turritopsis nutricula* ofrece una visión fascinante de las posibilidades de prolongación de la vida en el reino animal.

Hay otros animales (y plantas) que no muestran envejecimiento. Sin embargo, la mayoría de esos animales (y por supuesto plantas) no tienen cerebro. Las esponjas de cristal, algunos corales y quizá los gusanos tubícolas pueden alcanzar miles de años. Las hidras y las planarias tampoco parecen envejecer, al menos los individuos que se reproducen asexualmente. Las langostas tampoco envejecen, pero tampoco dejan de crecer, y morirán en un momento dado porque se hacen demasiado grandes para sobrevivir. Los tardígrados parecen no envejecer cuando están en criptobiosis. Los peces de roca y las ratas topo desnudas (véase más adelante) también se mencionan a veces como biológicamente inmortales, pero no se conoce ningún animal de más de 100 años.

Muy larga vida

Las principales características de los animales que viven mucho tiempo son un gran tamaño, un metabolismo bajo y pocos depredadores. Pero no todas esas características son necesarias para los animales muy longevos. En general, los vertebrados que vuelan o viven bajo tierra (por ejemplo, los olmos en las cuevas) tienden a vivir más tiempo.

Tiburón de Groenlandia

El tiburón de Groenlandia, conocido científicamente como *Somniosus microcephalus*, es conocido como el <u>vertebrado más longevo del mundo</u>, con una esperanza de vida estimada de <u>hasta 512 años</u>. Habitan las aguas del Ártico y del Atlántico Norte y <u>no alcanzan la madurez sexual hasta que superan el siglo de edad</u>. Estos tiburones deben su excepcional longevidad a factores como un <u>metabolismo lento</u> y su hábitat <u>de aguas frías</u>. Esta longevidad tan prolongada brinda a los científicos una oportunidad única de profundizar en los mecanismos biológicos que subyacen a su extraordinaria longevidad,





ofreciendo valiosos conocimientos sobre el envejecimiento y la adaptación en entornos extremos.

Ballenas

Los únicos mamíferos que viven más que los humanos son las ballenas. Es algo lógico para uno de los animales más grandes del mundo, sin depredadores cuando es adulto. Probablemente pueden vivir más de dos siglos.

Tortugas y esfenodontes

La extrema longevidad de algunas tortugas, sobre todo procedentes de las Galápagos, es bien conocida y lógica para animales de gran tamaño, sin depredadores antes de la llegada de los humanos y con un metabolismo bajo. La tortuga viva más vieja tiene 192 años.

Menos conocidas son las <u>Tuatara (esfenodontes)</u> que pueden vivir y poner huevos después de más de un siglo.

Loros grises

Los loros, conocidos por sus excepcionales capacidades cognitivas y una esperanza de vida inusualmente larga, de hasta <u>83 años</u>, podrían correlacionar estos rasgos, según <u>un estudio dirigido por investigadores del Max Planck.</u> En el estudio se examinaron 217 especies de loros, entre ellas algunas muy conocidas como la guacamaya roja y la cacatúa sulfúrea, que exhiben longevidades extraordinariamente largas, de hasta 30 años, típicamente observadas en especies de aves de mayor tamaño. Los investigadores propusieron una posible explicación de esta longevidad: una correlación significativa entre el gran tamaño relativo del cerebro y la mayor longevidad.

Albatros

Un <u>albatros de Laysan</u> llamado Wisdom es el ave salvaje más vieja conocida (más de 70 años). También es el ave que ha puesto un huevo a mayor edad: 68 años.

Murciélagos

En contraste con diversas teorías sobre el envejecimiento, los murciélagos, a pesar de su elevada tasa metabólica, exhiben una longevidad notable, viviendo aproximadamente tres veces más que otros mamíferos de tamaño comparable. El misterio que rodea a la longevidad de los murciélagos ha suscitado una gran atención, y a menudo se ha establecido un paralelismo con figuras fantásticas inmortales como Drácula, de la novela de Bram Stoker. Numerosas características ecológicas y fisiológicas, como la disminución del riesgo de mortalidad, el retraso de la maduración sexual y la capacidad de hibernar, se han asociado a la prolongación de la vida de los murciélagos. A pesar de ello, sigue habiendo escasa información sobre los mecanismos moleculares específicos que contribuyen a la excepcional longevidad de los murciélagos.



Insectos y larvas eusociales

Las reinas (es decir, las hembras reproductoras) y a veces los reyes (machos reproductores) de insectos eusociales como las abejas, las hormigas y las termitas pueden vivir mucho más que la mayoría de los insectos. El récord es de <u>8 años para las abejas</u>, casi 30 años para las hormigas y 30 a 50 años para las termitas. Lo que resulta especialmente interesante en estos animales es que las llamadas obreras o soldados tienen a menudo los mismos genes, pero viven vidas decenas de veces más cortas. Sería interesante saber si algunos mecanismos que permiten una vida mucho más larga a algunos insectos pueden ser reproducidos de algún modo por los mamíferos.

Algunos insectos tienen una vida larvaria muy larga. El periodo larvario normal más largo corresponde a <u>las cigarras periódicas</u>, que viven 17 años como larva (y luego se <u>convierten masivamente en adultos para limitar la depredación</u>). Los escarabajos espléndidos pueden ser larvas durante un periodo aún más largo. El periodo más largo registrado es de <u>51 años</u>.

Vidas muy cortas

Escribimos que los animales con una vida muy larga suelen tener un gran tamaño, un metabolismo bajo y pocos depredadores. Como era de esperar, los animales con una vida muy corta suelen ser pequeños, con un metabolismo rápido y con muchos depredadores.

Algunos de esos animales (C. Elegans, drosophila, Nothobranchius, ratones y ratas) se estudian en el laboratorio y se abordarán en la tercera parte de este boletín.

Muchos insectos se consideran de vida muy corta, pero tienen una vida más larga durante sus fases larvarias. Las famosas moscas de mayo, que sólo viven días, incluso horas o minutos como adultas, y muchas especies de mariposas que no comen cuando son adultas tienen una vida ninfal de varios meses a varios años.

La extraña (no) vida de algunos ácaros

La vida más corta que se conoce es la de los machos <u>Acarophenax tribolii</u>. Su esperanza de vida es menos que nada porque ¡mueren antes de nacer! La madre Acarophenax produce crías en una proporción de 15 hembras por cada macho. El macho copula con todas sus hermanas durante la gestación y muere cuando aún está en el vientre de la madre. Más tarde, la madre explota literalmente y muere, liberando a sus jóvenes hijas ya preñadas. Y el ciclo vuelve a empezar — ellas crecerán y darán a luz explotando.

Gastrotrich

Es un <u>animal muy pequeño parecido a un gusano que se encuentra en zonas de agua dulce</u> de todo el mundo. Todo su ciclo vital puede durar dos días, pero también más de 40.





Camaleones

El vertebrado terrestre con la vida más corta es el <u>camaleón de Labord</u>. Normalmente vive menos de 6 meses. Es un animal interesante porque otros camaleones, genéticamente probablemente no muy diferentes, pueden vivir hasta 10 años. Sin embargo, hay que decir que aparentemente en situaciones favorables, algunos de estos animales viven más tiempo.

Mamíferos: la musaraña y el antechinus macho

El mamífero que tiene la vida más corta para machos y hembras es la <u>musaraña común</u>. Este pequeñísimo animal carnívoro <u>no suele vivir más de un año</u>. Es menos longevo que las ratas y los ratones, pero mucho menos fácil de criar.

Elantechinus macho es un pequeño marsupial que vive menos de un año, muriendo durante o justo después del periodo de reproducción. Esto se denomina a veces "reproducción suicida".

Animales en los laboratorios

Desde organismos modelo ampliamente utilizados como la mosca de la fruta (Drosophila melanogaster) y los gusanos nematodos (Caenorhabditis elegans) hasta mamíferos más complejos como ratones y ratas, los investigadores exploran diversas especies para comprender los factores genéticos, fisiológicos y ambientales que influyen en la esperanza de vida. Además, sujetos poco convencionales como los murciélagos y los loros han captado recientemente el interés científico por su excepcional longevidad a pesar de sus elevadas tasas metabólicas. Estos animales sirven de valiosos modelos para investigar los intrincados mecanismos que contribuyen a prolongar la esperanza de vida, arrojando luz sobre posibles conocimientos aplicables al espectro más amplio de la vida, incluidos los seres humanos.

Gusanos redondos

Caenorhabditis elegans es un gusano redondo con una vida útil de 20 días, lo que lo convierte en un buen objeto de investigación. Se han descrito más de 400 genes que prolongan la vida de los ascáridos. Entre los controles genéticos estudiados hay una serie de proteínas interactuantes que actúan como la insulina y controlan la reproducción y la longevidad. Los investigadores también han estudiado un mecanismo controlado por un grupo de genes llamados genes reloj. Éstos regulan el metabolismo del ascáride y afectan a la longevidad. Los genes del ascáride que parecen conferir una mayor longevidad lo hacen favoreciendo la resistencia al estrés externo, como las infecciones bacterianas, las altas temperaturas, la radiación y el daño oxidativo. La correlación entre la existencia de genes de ascáride y sus homólogos en mamíferos sugiere que el ascáride seguirá siendo un valioso modelo animal para el estudio del envejecimiento.

Moscas de la fruta





La Drosophila melanogaster, o mosca de la fruta, es uno de los sujetos favoritos para los estudios sobre longevidad. Los investigadores han identificado un gen, al que han llamado Matusalén, que <u>puede aumentar la vida de la mosca de la fruta en un 35%</u>. El fisiólogo molecular Xin-Yun Huang, del Weill Medical College de la Universidad Cornell de Nueva York, ha estado investigando para descubrir qué activa la proteína Matusalén. Huang y su equipo descubrieron que otra proteína, la proteína Sun, se une a Matusalén y altera la longevidad de las moscas. Las moscas con una copia desactivada del gen Sun vivían un 50% más que las moscas de control. Se han publicado varios estudios sobre un gen de la mosca de la fruta llamado Indy (por "I'm Not Dead Yet", es decir, "Todavía no estoy muerto"). Dado que la mosca de la fruta tiene genes como Indy que producen proteínas muy parecidas a las humanas, ella constituye un excelente modelo animal para la investigación del envejecimiento.

Nothobranchius furzeri

El <u>killífido turquesa</u> es un pez de agua dulce muy interesante para el estudio del envejecimiento. Su cría es fácil y poco costosa. Es tan dócil y bonito que la gente lo tiene como mascota. También tiene la vida más corta de todos los vertebrados excepto uno (<u>Eviota sigillata, una especie de Gobi</u>). El pez mata tiene una notable capacidad de regeneración, pero vive <u>un máximo de doce semanas</u>. Cientos de científicos de todo el mundo estudian este animal para intentar comprender y resolver las fascinantes cuestiones de la senescencia. No estudian tanto a la Eviota sigillata, que vive una vida aún más corta, de un máximo de 59 días, porque la cría de este pequeño pez de agua salada es mucho más complicada. Otro pez imprescindible para los estudios científicos es el pez cebra, por su capacidad de regeneración. Este animal <u>puede vivir hasta 5 años en un acuario</u>.

Muridae

Los ratones y las ratas son los sujetos favoritos de los científicos interesados en el envejecimiento humano. Al ser mamíferos, están más emparentados con nosotros que las levaduras, las moscas o los gusanos, y su tamaño relativamente pequeño y su corta vida hacen que sean más fáciles de estudiar que los animales longevos. Los descubrimientos de que el envejecimiento puede posponerse en ratones o ratas con dietas muy bajas en calorías y de genes mutantes que pueden alargar la vida hasta en un 50% han despertado gran interés en la investigación reciente sobre el envejecimiento. Mediante manipulación genética selectiva, los investigadores va han creado líneas genéticas de ratones que modelan el síndrome de Werner (envejecimiento prematuro), la enfermedad de Alzheimer, otras afecciones neurodegenerativas, aterosclerosis, diabetes, disfunción inmunitaria, trastornos musculoesqueléticos, estrés oxidativo y muchas otras afecciones médicas asociadas al envejecimiento. En otros estudios se utilizan ratones modificados genéticamente para hacerlos especialmente vulnerables a los daños en el ADN o en las mitocondrias (los "órganos" que producen energía en el interior de las células). El creciente interés por el envejecimiento y la genética del ratón se ha visto fuertemente estimulado por la secuenciación de los genomas humano y del ratón y por la constatación de que la mayoría de las enfermedades genéticas humanas pueden modelarse mediante cambios en genes equivalentes en estos roedores.





Ratas topo desnudas

Estos roedores ya estudiados en <u>un boletín</u> reciente viven vidas excepcionalmente largas para un mamífero pequeño. Viven en colonias subterráneas y son relativamente fáciles de observar en cautividad. Contrariamente a todos los demás vertebrados bien estudiados, no parecen mostrar envejecimiento en el sentido de que su probabilidad de morir no parece progresar con la edad. Sin embargo, muestran otros signos de envejecimiento.

Perros

Los hijos lejanos de los lobos han vivido tanto tiempo con nosotros que han adquirido buenos y malos hábitos. Están tan cerca de nosotros cultural y físicamente que son ideales para compararlos con nosotros. Y como tenemos millones de ellos de edad avanzada, seria extremadamente fácil iniciar experimentos sobre longevidad con animales de edad avanzada. Incluso podría ser en combinación con tratamientos con sus dueños bien informados.

Primates no humanos

El descubrimiento de que las moscas de la fruta y las lombrices son portadoras de genes que afectan a su longevidad es emocionante, sobre todo porque muchos de esos genes tienen homólogos humanos. Sin embargo, la complejidad de la fisiología humana no puede reproducirse en organismos más simples, como las moscas de la fruta y los ascáridos. Pero nuestro ADN es muy similar al de primates no humanos como monos y simios. Y es casi idéntico al de los chimpancés. El Instituto Nacional sobre el Envejecimiento (NIA) patrocina una amplia serie de experimentos sobre el envejecimiento y la longevidad utilizando modelos de primates, como los monos rhesus y los monos ardilla. Los monos rhesus son especialmente útiles porque su ritmo de envejecimiento es tres veces más rápido que el de los humanos. Es importante decir, en términos éticos, que el objetivo y el resultado de los experimentos es permitir una vida más larga y saludable para los primates y, en consecuencia, para los humanos. Se están realizando estudios en primates sobre neurobiología, deterioro del esqueleto, envejecimiento reproductivo y otras enfermedades relacionadas con la edad, como las cardiopatías y la diabetes. También se dispone de resultados de estudios sobre la restricción calórica y su impacto en el envejecimiento de los primates.

La buena noticia del mes: Los experimentos de la LEVF progresan

La Longevity Escape Velocity Foundation (LEVF) está llevando a cabo un experimento con 1.000 ratones. <u>Tras unos 10 meses, los resultados ya son muy prometedores</u>, sobre todo en lo que respecta a los ratones hembra, con una gran diferencia de mortalidad entre los ratones sin tratamiento y los ratones con todos los tratamientos.

Se está preparando un <u>segundo estudio</u>, con las siguientes intervenciones: ácidos grasos (araquidónicos) deuterados, albúmina sérica de ratón, células madre mesenquimales y reprogramación celular parcial.



NEWSLETTER HEALES

un repaso a las noticias sobre longevidad Enero de 2024 N°177 | La muerte de la muerte

Es de esperar que la LEVF pronto deje de ser la única organización de longevidad en actividad que trabaja con un gran número de ratones viejos observados hasta su muerte con un tratamiento prometedor. Organizaciones como Hevolution, Google Calico, la Fundación Chan Zuckerberg y Altos Labs deberían utilizar algunos millones de dólares de entre sus miles de millones para probar sus ideas más prometedoras en nuestros primos lejanos mamíferos de vida corta.

Para más información

- Heales, Longevity Escape Velocity Foundation, International Longevity Alliance, Longecity y Lifespan.io
- Noticias científicas mensuales de Heales
- Canal YouTube de Heales
- Imagen generada por IA
- Póngase en contacto con nosotros