

85

CAPÍTULO

Envejecimiento

El envejecimiento y la subsecuente muerte son procesos inherentes a la propia existencia de los seres vivos. Puede afirmarse que, exceptuando los procariontes, todos los seres vivos envejecen y mueren.

Desde un punto de vista biológico general, el envejecimiento y la muerte constituyen factores que contribuyen al proceso evolutivo. La evolución es favorecida por la actividad reproductora de los seres vivos, con la cual se originan nuevos individuos, potencialmente portadores de nuevas características genotípicas, y de este modo se incrementa el "acervo" de diversidad de la especie. Una especie inmortal terminaría por saturar su nicho ecológico y, por consiguiente, limitaría la aparición de nuevos individuos, y con ello las posibilidades evolutivas. Aparentemente, la vida de cada especie dura lo suficiente para asegurar una reproducción exitosa.

La humanidad sostiene, desde luego, una posición antropocentrista ante esta situación. El envejecimiento y la muerte constituyen una preocupación social general, y médica, en particular.

La inmortalización del ser humano continúa siendo un terreno puramente especulativo, sin embargo, otras metas como la prolongación de la vida útil y la eliminación o atenuación de los inconvenientes de la llamada tercera edad, sí constituyen empeños válidos de la ciencia contemporánea.

Actualmente, la formación intelectual se extiende hasta bien entrada la tercera década de vida, y la prolongación de la vida útil repercute en el aporte social de la existencia particular. A esto se añade el justo anhelo de elevar la calidad de la vida.

De lo anterior se deduce que los estudios sobre el envejecimiento no son meros ejercicios intelectuales, sino la búsqueda de soluciones a problemas prácticos de nuestros días.

Características del envejecimiento

El envejecimiento se caracteriza por un deterioro progresivo de las funciones del organismo, hasta el punto en que se hacen incompatibles con el mantenimiento de la vida. Esta declinación es paulatina y se acompaña de cambios estructurales y funcionales evidentes.

En los seres humanos el comienzo del envejecimiento varía entre un individuo y otro, y por esta razón no está bien precisado, aunque se le suele situar entre los 40 y los

50 años, pero es muy probable que cambios sutiles, difíciles de detectar, comiencen a producirse con anterioridad.

En el hombre que envejece son notables los cambios externos que afectan la piel, el pelo y el peso corporal, y son frecuentes los trastornos neurovegetativos y las alteraciones psíquicas. De este modo, el ser humano se va tornando incapaz de vivir de manera independiente y requiere del apoyo y auxilio de otras personas. Simultáneamente, se produce un incremento de la frecuencia y letalidad de algunas enfermedades, todo lo cual condiciona un aumento de la mortalidad con la edad.

Estos cambios que afectan al organismo en su conjunto se consideran el resultado acumulativo de alteraciones celulares. De hecho, parece ser que los diferentes tipos celulares del organismo siguen sus propias pautas de envejecimiento, por lo cual no todos los órganos envejecen con igual velocidad.

Actualmente se reconoce la existencia de modificaciones celulares que progresan con la edad y vienen a constituir el envejecimiento celular.

Envejecimiento celular

En principio, los cambios que se operan en la célula, y que caracterizan el envejecimiento celular, pueden conocerse mediante la comparación de las características estructurales y funcionales de células jóvenes y células viejas.

Aunque existe espacio para la polémica, una primera aproximación es la de considerar joven o vieja a una célula, en correspondencia con la edad del animal del cual se obtiene dicha célula. Lo cierto es que las modificaciones que se han encontrado en las células envejecidas constituyen ya una relación extensa, y periódicamente se adicionan nuevos hallazgos.

Intentando resumir, señalaremos que entre las características de las células envejecidas se encuentran las siguientes:

1. **Menor velocidad de división celular.** En la medida en que una célula es más vieja, el intervalo entre una división mitótica y otra se hace más prolongado, lo que ohedece al alargamiento del período G_1 , el cual puede llegar a ser tan extenso que la célula debe ser considerada en el período G_0 .
2. **Enlentecimiento del recambio de proteínas.** Las proteínas, como todos los componentes celulares, están sujetas a un recambio continuo producto de su síntesis y degradación constantes. Estos 2 últimos procesos están enlentecidos en las células viejas, lo que trae como consecuencia que disminuya la fracción de proteínas celulares, la cual es renovada en un tiempo dado.
3. **Modificaciones estructurales de las proteínas.** Se han descrito varias alteraciones estructurales en proteínas de células envejecidas. Se ha señalado la formación de bases de Schiff entre residuos de aminoácidos de proteínas y peróxidos lipídicos, desaminación y racemización de residuos, así como disminución en el grado de acetilación. Lógicamente, estas modificaciones estructurales suelen acompañarse de serias alteraciones funcionales, con el consiguiente perjuicio a la actividad celular.
4. **Alteraciones en la actividad de algunas enzimas.** Relacionado con el aspecto anterior, se han encontrado modificaciones, por ejemplo, la disminución de la actividad de diversas enzimas en las células viejas. Se ha reportado una disminución en la actividad de las enzimas superóxido dismutasa y catalasa, las cuales participan en la protección de la célula contra los efectos dañinos de los radicales libres. Otras enzimas, cuya actividad es menor en células viejas, son la triosafosfato isomerasa, la proteína acetilasa y algunos tipos de ADN polimerasas.
5. **Menor capacidad de reparación del ADN.** Las células envejecidas son menos eficientes que las jóvenes, en la reparación de las alteraciones producidas en su

material genético. Esta situación parece depender de una menor capacidad funcional de los sistemas que participan en los procesos reparativos.

6. **Modificaciones en la composición y las propiedades de las membranas.** Las membranas de células viejas presentan una menor proporción de ácidos grasos con múltiples dobles enlaces en sus lípidos constituyentes, lo cual altera sus propiedades físicas. También se han encontrado alteraciones en el número de receptores hormonales de las membranas, casi siempre por disminución.
7. **Acumulación de sustancias.** En las células viejas se produce la acumulación de determinadas sustancias. Sobresale en este sentido el pigmento fluorescente lipofuscina. La cantidad de este pigmento acumulado en la célula guarda relación con la edad de ésta. Sin embargo, se considera que la acumulación de lipofuscina es más bien una consecuencia, que la causa de la senectud celular.

La variedad de las modificaciones que se han detectado en las células viejas da una idea de la complejidad del proceso de envejecimiento. No obstante, parece claro que algunos de estos cambios no son independientes entre sí, sino que pueden estar asociados, o ser unos consecuencias de los otros.

Al menos, desde un punto de vista teórico, debe considerarse que los cambios iniciales en el envejecimiento se localizan en el material genético o en las proteínas, ya que pequeñas alteraciones en estos compuestos, a causa de sus características, podrían resultar amplificadas y repercutir en muy diversos aspectos de la estructura y función celulares.

Premisas experimentales para el estudio del envejecimiento celular

Entre los métodos que resultan útiles en el estudio del envejecimiento celular deben considerarse, en primer lugar, las técnicas de cultivos de tejidos.

Los estudios de envejecimiento, en los que se emplean organismos íntegros, suelen ser prolongados, costosos y sujetos a una gran variabilidad, producto de múltiples factores ambientales.

Las células en cultivo pueden mantenerse en condiciones uniformes muy controladas, son homogéneas en cuanto al tipo celular estudiado y permiten realizar estudios experimentales en períodos razonablemente cortos.

En el capítulo 80 se expusieron las características fundamentales de las técnicas de cultivo de tejidos; aquí enfatizaremos algunos aspectos relacionados con las resiembras sucesivas.

Como se vio, a partir de un cultivo celular primario es posible realizar numerosos subcultivos. Cuando las células se “siembran” en un frasco que contiene un medio adecuado, se adhieren a la pared y se multiplican por mitosis hasta alcanzar el estado de confluencia, momento en el cual se detienen las divisiones celulares. Pero si parte de estas células son desprendidas y sembradas en otro frasco, se reinicia el proceso de división celular, hasta alcanzar de nuevo el estado confluyente. Estas operaciones pueden repetirse de manera continua, lo que induce a las células a dividirse, prácticamente de forma ininterrumpida.

Como quiera que entre una división mitótica y otra transcurre un lapso, variable según el tipo celular y las condiciones del cultivo, es posible hablar de la edad de unas células en términos de divisiones celulares. Así, se comprende que para un mismo tipo celular, y en iguales condiciones de cultivo, serán más viejas aquellas células que hayan efectuado un mayor número de divisiones celulares.

Como se verá posteriormente, bajo estos razonamientos se han llevado a cabo interesantes experimentos acerca del envejecimiento celular *in vitro*.

Una técnica auxiliar empleada es la formación de citoplastos. Un citoplasto es una célula que ha expulsado su núcleo (al núcleo expulsado se le denomina carioplasto).

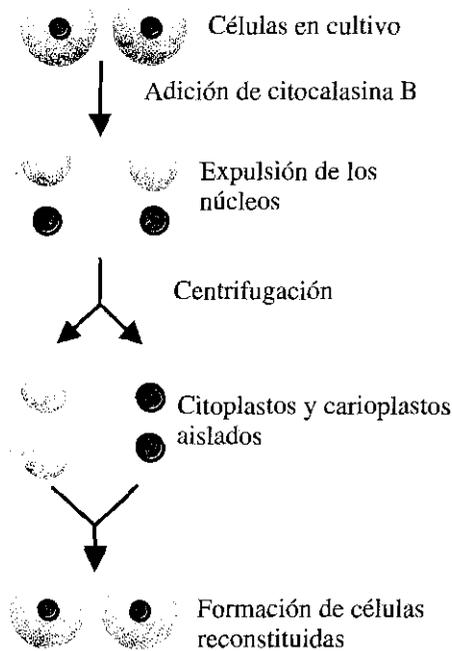


Fig. 85.1. Formación de citoplastos y carioplastos. Las células en cultivo, al ser sometidas a la acción de determinadas sustancias como la citocalasina B, expulsan sus núcleos y dan lugar a los citoplastos y carioplastos, los cuales pueden separarse por centrifugación. Ambos componentes pueden reunirse nuevamente para formar células reconstituidas.

La citocalasina B es un agente muy efectivo para la inducción de la formación de citoplastos en células cultivadas. Los citoplastos y carioplastos pueden separarse por métodos de centrifugación y se mantienen viables durante varios días (Fig. 85.1).

De modo inverso, es posible reconstituir células íntegras a partir de citoplastos y carioplastos aislados.

Desde luego que procedimientos analíticos de diversa naturaleza han tenido una importancia fundamental en el establecimiento de los cambios que se operan en las células envejecidas.

En particular, los procedimientos de la genética molecular han aportado conocimientos fundamentales, utilizados como bases de hipótesis acerca del envejecimiento celular, que se tratarán más adelante.

A continuación se estudiarán varios experimentos acerca del envejecimiento celular, realizados con el empleo de algunos de estos métodos.

Experimento No. 1. El envejecimiento se acompaña de una pérdida de la capacidad de multiplicación

En principio, cabría pensar que cuando se establece un cultivo de un tipo celular dado y se realizan subcultivos sucesivos, dichas células deben ser capaces de multiplicarse indefinidamente, siempre que se las provea de medio de cultivo fresco, con las condiciones óptimas para su crecimiento. En California, el grupo de Hayflick demostró que esto no es así.

Estos investigadores establecieron un cultivo de células embrionarias de pulmón humano. Cada vez que se alcanzaba la confluencia del cultivo, las células eran desprendidas, diluidas y resembradas. Se pudo comprobar que en la medida en que las células del cultivo iban experimentando más divisiones mitóticas (tenían más edad), el tiempo necesario para alcanzar la confluencia se prolongaba, lo cual reflejaba una disminución en la velocidad de división celular.

Al cabo de los 7 a 9 meses de establecido el cultivo, las células se habían dividido unas 50 veces. Las células de los últimos cultivos habían perdido hasta tal grado su capacidad de división, que no llegaban a alcanzar el estado confluyente y terminaban por morir (Fig. 85.2).

Se deduce de este resultado que las 50 divisiones constituyen un límite en la vida del tipo celular empleado. A este número de 50 divisiones se le denominó **límite de Hayflick**.

El límite de Hayflick se mantiene aun cuando en un estadio intermedio del experimento las células sean conservadas en congelación. Al descongelarse las células y colocarse en el medio de cultivo recuerdan cuántas divisiones habían realizado con anterioridad y se multiplican hasta alcanzar el límite de 50.

Experimento No. 2. El límite de Hayflick es una propiedad intrínseca de las células

La posibilidad de que el medio de cultivo u otras condiciones del experimento determinaran el límite de Hayflick fue descartada (Fig. 85.3).

Se tomaron 2 cultivos: uno de células masculinas, que había experimentado 40 divisiones (células viejas), y otro de células femeninas, con 10 divisiones (células jóvenes). Se estableció un cultivo mixto de ambos tipos celulares en el mismo frasco de cultivo; en esta mezcla es posible distinguir las células femeninas de las masculinas, mediante el estudio de los cromosomas sexuales. Paralelamente se hicieron subcultivos sucesivos de cada cultivo original.

Se encontró que en los cultivos mixtos (al término de 20 ciclos de división celular) sólo era posible detectar la presencia de células femeninas; las masculinas habían perecido. En el cultivo paralelo puro de células femeninas continuaba la división celular, no así en el de células masculinas, las cuales habían muerto.

Este experimento reforzó la idea de que el límite de la vida celular es inherente a la propia célula.

Experimento No. 3. Función del núcleo y el citoplasma en la determinación del límite de Hayflick

Para establecer la influencia relativa del núcleo y el citoplasma en el envejecimiento celular se realizó el experimento que se muestra en la figura 85.4.

Se tomaron 2 cultivos celulares, uno de células jóvenes y otro de células viejas. Mediante la adición de citocalasina B se obtuvieron los correspondientes citoplastos y carioplastos. Posteriormente, se reconstituyeron células a partir de citoplastos jóvenes y carioplastos viejos, así como de citoplastos viejos con carioplastos jóvenes. Se mantuvieron, además, los cultivos de control de las células originales.

El número de divisiones que se mantienen en las células reconstituidas guarda una relación más estrecha con la edad del carioplasto, que con la del citoplasto.

Si bien este resultado no descarta de manera definitiva una posible influencia del citoplasma en el establecimiento del límite de Hayflick, la evidencia aportada apunta hacia una función preponderante del núcleo.

Siendo el núcleo asiento celular del ADN, los científicos se inclinan a pensar que los mecanismos moleculares que condicionan los cambios característicos del envejecimiento celular están íntimamente relacionados con la información genética, máxime si se tiene en cuenta que otros eventos del desarrollo ontogénico, como la embriogénesis, el crecimiento y la maduración sexual, están determinados genéticamente.

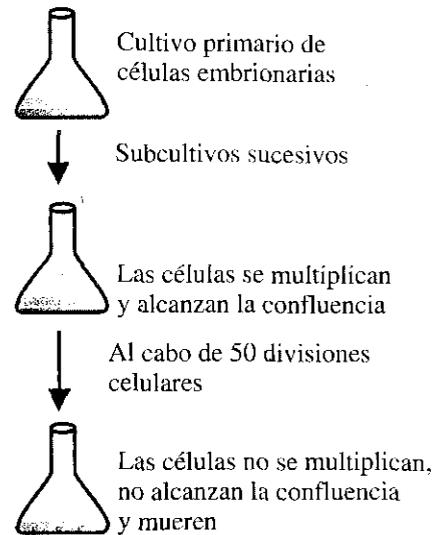


Fig. 85.2. La capacidad de multiplicación celular de una línea de cultivo es limitada. Si se establece un cultivo de células embrionarias de pulmón y se realizan subcultivos sucesivos, llega un momento (al cabo de unas 50 divisiones celulares) en el cual las células pierden su capacidad de multiplicarse, el cultivo no alcanza el estado de confluencia y las células terminan por morir.

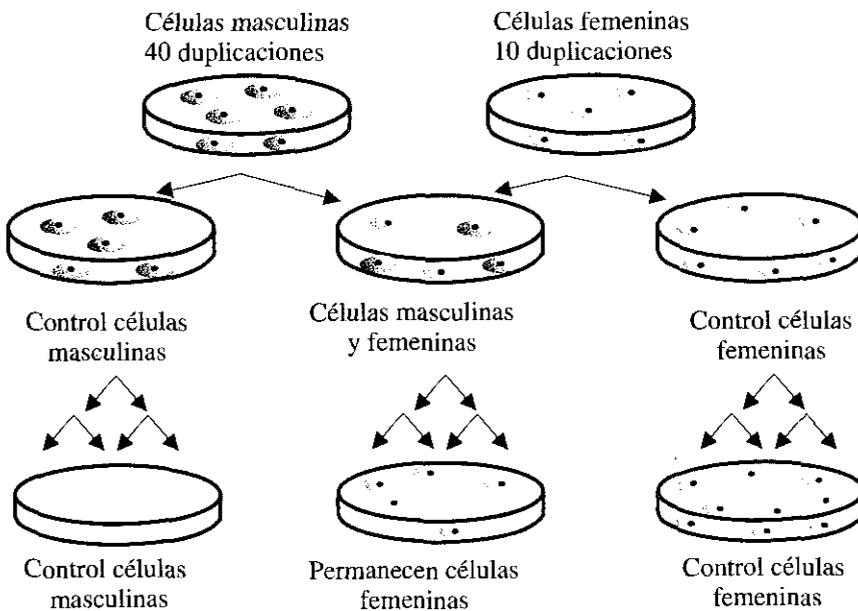
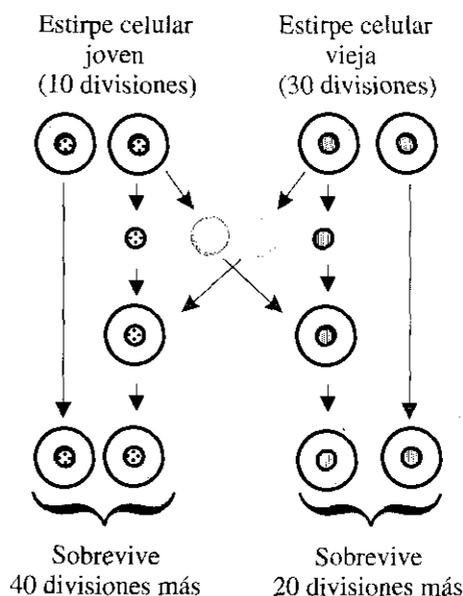


Fig. 85.3. La limitación de la capacidad de reproducción de las células no está determinada por el medio de cultivo. Si se establece un cultivo mixto de células femeninas jóvenes y células masculinas viejas, éstas últimas cesan de multiplicarse y mueren mucho antes que las primeras, a pesar de que las condiciones del medio son las mismas en ambos casos.

Fig. 85.4. Función relativa del núcleo y el citoplasma en el límite de la vida celular. Si con el auxilio de la citocalasina B se preparan citoplastos y carioplastos de células jóvenes y de células viejas, y luego se reconstituyen nuevas células con estos componentes intercambiados, la supervivencia ulterior guarda una mayor correspondencia con el origen del carioplasto correspondiente.



Hipótesis genéticas sobre el envejecimiento celular

A continuación expondremos 4 hipótesis acerca del envejecimiento, las cuales centran su atención en el material genético.

Primera hipótesis

Formulada inicialmente por *Medvedev* y desarrollada por *Orgel*, plantea que el envejecimiento celular sería la consecuencia del incremento progresivo en los errores producidos durante el flujo de información en la célula.

La producción de un número creciente de errores durante los procesos de replicación, transcripción y traducción conduciría a la acumulación de proteínas defectuosas, con el consiguiente deterioro de su actividad enzimática o de otro tipo. A la larga, la capacidad funcional de la célula se vería comprometida y afectada, lo cual, eventualmente, conduciría al envejecimiento y muerte celular (Fig. 85.5).

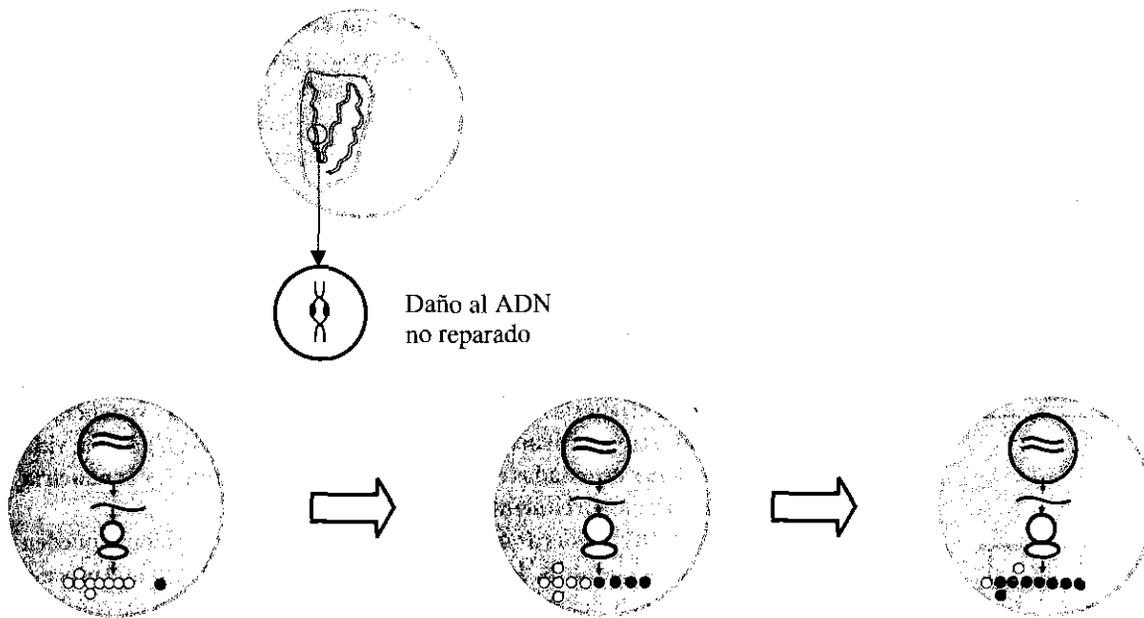
En apoyo a esta hipótesis *Hart* y *Setlow* realizaron algunos experimentos. Estos autores, al estudiar la capacidad de reparación del ADN en varias especies, encontraron que ésta era inversa a la duración habitual de la vida de la especie. El ser humano, cuya capacidad de reparación del ADN es cerca del doble de la del chimpancé, tiene también una longevidad doble, en relación con la de este primate.

Adicionalmente, se ha encontrado que en células cultivadas se produce una disminución en la capacidad de reparación, en la medida en que el cultivo envejece.

Una variante de la hipótesis, expuesta por *Nestor W. Flodin*, fundamenta el incremento de los errores, no en una pérdida de la capacidad de reparación, sino en la acumulación de una alteración para la cual no se conocen mecanismos que puedan repararla, como la conversión por hidrólisis no enzimática de la 5-metil citosina del ADN en timina. Este tipo de alteración se iría acumulando hasta interferir en los procesos normales de transferencia de la información.

Segunda hipótesis

Formulada también por *Medvedev*, esta hipótesis se basa en el hecho conocido de que muchos genes se encuentran repetidos en el genoma de diferentes organismos vivos.



Incremento en el número de alteraciones acumuladas en el ADN

Fig. 85.5. La acumulación de errores por alteración del ADN, cualquiera que sea su origen, conduce a alteraciones en los procesos del flujo de información en la célula y con ello a la aparición de las modificaciones estructurales y funcionales, propias del envejecimiento.

Conforme con esta hipótesis, de los genes idénticos que posee una célula, sólo uno sería activo en un momento dado de su vida, mientras que el resto estaría reprimido, constituyendo una especie de "reserva". Esta situación asegura una mayor supervivencia de la célula; si el gen que en un momento dado es funcional, resulta dañado por cualquier causa, comprometiéndose el funcionamiento celular, el gen alterado sería remplazado por uno de los de "reserva" y se asegura, de este modo, la continuidad de la vida celular.

Con el tiempo, los genes repetidos se irían dañando sucesivamente, hasta agotarse la reserva. Las alteraciones en el flujo de información no podrían evitarse y aparecerían las modificaciones funcionales propias del envejecimiento (Fig. 85.6).

De acuerdo con esta hipótesis, se puede predecir que las especies de vida más prolongada deben poseer mayor repetitividad de su genoma.

En esta hipótesis, como en la anterior, el envejecimiento estaría determinado por la acumulación de errores en el flujo de información, lo que los diferencia es el mecanismo que conduce a esta acumulación de errores.

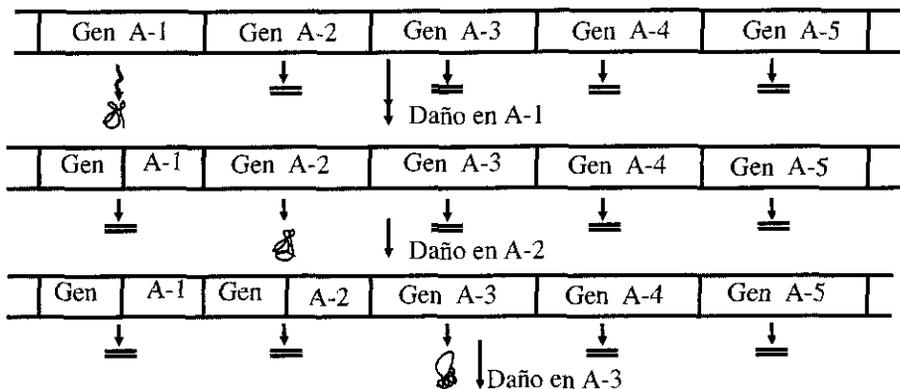


Fig. 85.6. La hipótesis del agotamiento de los genes repetidos presupone la existencia de copias múltiples de determinados genes en el genoma. En la medida en que, por cualquier causa, estos genes sufren daño, van siendo remplazados por las copias correspondientes. Cuando se agotan las copias de reserva se producen alteraciones funcionales correspondientes al envejecimiento.

Strehler ha señalado los genes de ARNr como un caso típico de genes muy repetidos, donde el mecanismo de inactivación progresiva podría operar.

Tercera hipótesis

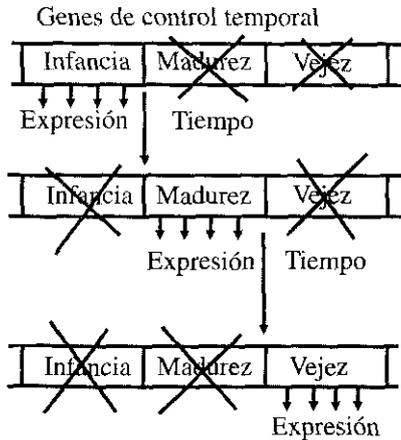


Fig. 85.7. Hipótesis del envejecimiento programado. De acuerdo con esta hipótesis el envejecimiento no sería más que la continuación del programa genético de desarrollo del individuo. Al igual que determinados genes son activados o inactivados durante determinadas fases de desarrollo ontogénico, como en la infancia y la adolescencia, la vejez estaría determinada por la activación-desactivación de determinados genes característicos de este periodo de la vida y esto conduciría a las manifestaciones propias del envejecimiento celular y del organismo.

La tercera hipótesis se basa en el hecho observado de que a lo largo de la vida de un animal se produce una sucesión ordenada de activación-desactivación de genes. Estos procesos son determinantes en los cambios que se van operando desde la concepción hasta la adultez, siguiendo un programa estricto.

De acuerdo con esta suposición, el envejecimiento sería la continuación de este programa genético de la vida del organismo.

En el marco de esta hipótesis se ha llegado a plantear, incluso, la existencia de genes de envejecimiento, cuya activación secuencial en determinada etapa de la vida ocasionaría modificaciones ordenadas en algunos procesos bioquímicos y conduciría a los cambios propios del envejecimiento (Fig. 85.7).

Esta hipótesis también considera que en un organismo unos tipos celulares pueden envejecer más rápidamente que otros, de acuerdo con su "programa". Cuando el proceso afecta a células claves en el funcionamiento del organismo, sobrevienen los cambios del envejecimiento y finalmente la muerte.

Cuarta hipótesis

Esta hipótesis, propugnada por *Lisa Seachrist*, se fundamenta en el requerimiento de los telómeros para una adecuada replicación de los cromosomas.

Los mecanismos normales de replicación producen un acortamiento de los telómeros en cada ciclo celular. La longitud de estos segmentos repetitivos de ADN se restaura por la acción de la enzima telomerasa.

La hipótesis de *Seachrist* plantea que en la mayor parte de las células somáticas se produce una pérdida de actividad de la telomerasa. Como consecuencia cada vez que se produce en estas células un ciclo de reproducción celular, ocurre un acortamiento de los telómeros que no se restituye. Con el tiempo, el acortamiento progresivo de los telómeros llega a interferir en la adecuada replicación de los cromosomas y la célula deviene incapaz de multiplicarse y, eventualmente, muere.

Esta hipótesis brinda una explicación muy racional, a nivel molecular, del límite de Hayflick y ya se han obtenido ciertas evidencias experimentales que la apoyan.

Otras hipótesis sobre el envejecimiento celular

Se han formulado otras hipótesis sobre los mecanismos moleculares del envejecimiento celular, pero en casi todos los casos son variantes de las hipótesis genéticas antes expuestas.

Una de ellas es la hipótesis que plantea la disminución de la capacidad defensiva de la célula frente a radicales libres, por la pérdida o disminución de actividades enzimáticas específicas, o alteraciones en el funcionamiento del aparato lisosomal.

Una hipótesis no vinculada a mecanismos genéticos es la que postula que las alteraciones progresivas del envejecimiento se deben a la glicosilación no enzimática de proteínas celulares. Efectivamente, se conoce que diversas proteínas sufren la incorporación no enzimática de grupos glucosilo, lo cual puede llegar a interferir en sus funciones normales. Estas modificaciones –en el caso de proteínas de vida media larga– podrían, incluso, conducir a las alteraciones propias del envejecimiento celular, hasta producir la muerte celular.

Ciertamente, en la aparición de cataratas, que puede ser considerada como un signo de vejez, se ha comprobado una función patogénica de la glicosilación de proteínas.

La glicosilación no enzimática de proteínas es dependiente de los niveles de glucosa en la sangre y los tejidos. Estas reacciones se encuentran aceleradas en los diabéticos, quienes, por otra parte, suelen envejecer precozmente.

Perspectivas

El conocimiento exacto de los mecanismos moleculares que condicionan el envejecimiento celular y del organismo parece ser una meta asequible, pero no inmediata. Por suerte, la mayor parte de las hipótesis elaboradas en este aspecto puede someterse a pruebas experimentales, especialmente con los recursos analíticos que la ingeniería genética ha puesto al alcance de los investigadores.

Si bien hasta el momento todas las hipótesis cuentan con determinado apoyo de carácter experimental, es de esperar que un futuro cercano las evidencias se acerquen cada vez más hacia aquéllas que guarden más correspondencia con la realidad. Es más, no sería de extrañar que a la larga se compruebe la verdad parcial de varias de ellas, máxime si tenemos en cuenta que no son excluyentes entre sí.

Más remotamente surgirá la posibilidad de intervenir en estos procesos y prolongar la vida del ser humano, y quizás de otros seres vivos. También podrá mejorarse la calidad de la vida, especialmente en su período final.

Resumen

El envejecimiento y la muerte constituyen procesos propios de muchos seres vivos. Si bien dichos procesos contribuyen a la operación de los mecanismos evolutivos, la humanidad se ha planteado la necesidad de prolongar la vida útil de sus miembros. De aquí que los estudios acerca del envejecimiento tengan una importancia práctica concreta.

El envejecimiento se caracteriza por un deterioro progresivo de las funciones del organismo. En el hombre son notables los cambios que afectan la piel y el pelo, así como los trastornos neurovegetativos y psíquicos.

Los cambios que conducen al envejecimiento del organismo parecen ser consecuencia de alteraciones producidas al nivel celular. De hecho, es posible utilizar el término de envejecimiento celular para referirnos a las alteraciones que aparecen en las células con la edad.

Entre las alteraciones que se observan en las células viejas pueden destacarse las siguientes: menor velocidad de división celular, enlentecimiento del recambio de proteínas, modificaciones estructurales de las proteínas, alteraciones en la actividad de algunas enzimas, menor capacidad de reparación del ADN, modificaciones en la composición y las propiedades de las membranas y acumulación de determinadas sustancias.

El envejecimiento celular se ha podido estudiar desde el punto de vista experimental, a través de los métodos de cultivo de tejidos y otros procedimientos asociados.

Contrario a lo que podría pensarse, las células en cultivo no pueden replicarse indefinidamente, aun cuando se hagan resiembras sucesivas en medio fresco. Al cabo de cierto número de divisiones, que se ha denominado límite de Hayflick, las células pierden su capacidad de multiplicación y mueren.

Ha podido demostrarse que el límite de Hayflick es una característica propia de las células, y no depende del medio de cultivo u otras condiciones. Dentro de los

grandes componentes celulares el núcleo tiene una marcada influencia en el valor de este límite.

Se han elaborado diversas hipótesis acerca de los mecanismos moleculares del envejecimiento celular; muchas de ellas tienen su base en los mecanismos del flujo de información en la célula.

Una hipótesis plantea que en el aparato genético celular se va produciendo una acumulación progresiva de errores, lo cual llega a interferir en el funcionamiento celular normal. En otra, las alteraciones de las funciones celulares se producen por el agotamiento sucesivo de genes presentes en copias múltiples dentro del genoma celular. Una tercera hipótesis plantea la existencia de una programación genética del envejecimiento, la cual se expresaría mediante la activación-desactivación de determinados genes en períodos claves de la vida del individuo. Por último, existe una cuarta hipótesis que se basa en el acortamiento progresivo de los telómeros, lo cual llega a interferir con la división celular.

La mayor parte de las hipótesis no genéticas sobre los mecanismos moleculares del envejecimiento celular pueden ser reducidas a las genéticas.

Las perspectivas de progreso en este campo podrán conducir al conocimiento exacto de los procesos subyacentes en el envejecimiento de las células y del organismo. Esto podrá dar lugar a la intervención y modificación de dichos procesos, con la posibilidad de que la calidad y duración de la vida puedan incrementarse.

Ejercicios

1. ¿Explique cuáles son las características generales del envejecimiento de los seres vivos?
2. ¿A qué se denomina envejecimiento celular?
3. Enumere las características de las células envejecidas.
4. Mencione algunos métodos empleados en el estudio experimental del envejecimiento celular.
5. ¿Explique en qué consiste el límite de Hayflick y cómo surgió este concepto?
6. Dé una interpretación diferente a la que se brinda en el texto acerca de los resultados del experimento No. 2.
7. Proponga un experimento complementario al tercero que aparece en el texto para precisar aún más la función relativa del núcleo y el citoplasma en la determinación del límite de Hayflick.
8. Señale los puntos de coincidencia y de discrepancia de las 4 hipótesis genéticas sobre los mecanismos moleculares del envejecimiento celular que se dan en el texto.
9. ¿Qué interés práctico tienen los estudios acerca del envejecimiento y cuáles son las perspectivas en este campo?