Nature: La combinación de nuestros dos genomas, nuclear y mitocondrial, clave en el envejecimiento saludable

07/07/2016

El estudio que se publica en Nature aporta una información valiosísima para las técnicas de reemplazamiento mitocondrial, una aproximación terapéutica, conocida como "hijos de tres padres genéticos"

La manera en la que el ser humano envejece puede estar determinada mucho antes de que se inicie el proceso de envejecimiento y aparezcan las primeras señales. Investigadores del Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares Carlos III (CNIC), en colaboración con las Universidades de Zaragoza y Santiago de Compostela y el Medical Research Council de Reino Unido, han demostrado cómo la combinación e interacción de nuestros dos genomas, nuclear y mitocondrial, desencadena una adaptación celular que tendrá repercusiones a lo largo de toda nuestra vida y que determinará la calidad del envejecimiento.

El estudio, liderado por el Dr. José Antonio Enriquez, permite entender mejor las diferencias fisiológicas entre individuos y abre nuevos horizontes en el estudio de enfermedades comunes

relacionadas con el proceso del envejecimiento, como la diabetes, las enfermedades cardiovasculares o el cáncer. Pero además, el trabajo que se publica en Nature aporta una información valiosísima para comprender cómo se deben aplicar mejor las técnicas de reemplazamiento mitocondrial, una aproximación terapéutica destinada a evitar la trasmisión de mutaciones patológicas a la descendencia, popularmente conocida como "h**ijos de tres padres genéticos"**, y que ya ha sido aprobada en Reino Unido.

De los más de 20.000 genes humanos, 37 no se encuentran en el núcleo de las células, sino en las mitocondrias, unos pequeños orgánulos celulares que funcionan como factorías energéticas. Este pequeño genoma, que heredamos de nuestras madres, es lo que conocemos como ADN mitocondrial. Al igual que su equivalente nuclear, el genoma mitocondrial presenta una variabilidad genética normal en las poblaciones, tanto de ratones como de humanos.

Lo que ahora han demostrado los investigadores del CNIC es que variantes no patológicas del ADN mitocondrial tienen un impacto en el metabolismo y calidad de envejecimiento de los individuos. El estudio desvela cómo la "**variación genética poblacional de sólo unos pocos genes puede repercutir en la calidad con la que envejecemos**", y supone un gran avance para entender mejor el proceso de envejecimiento al descubrir que las "diferencias no patológicas en la función mitocondrial tienen repercusiones directas en el ritmo de envejecimiento de un individuo", señala el Dr. José Antonio Enriquez.

"La clave de este estudio ha sido entender cómo la combinación e interacción de nuestros dos genomas, el nuclear y mitocondrial, desencadena una adaptación celular que tendrá repercusiones a lo largo de toda nuestra vida", explica la Dra. Ana Latorre-Pellicer, primera firmante del artículo.

Gracias a animales modelo, los investigadores han podido demostrar rigurosamente que, cambiando únicamente el ADN mitocondrial de los ratones, se desencadenaron una serie de mecanismos adaptativos celulares en los animales jóvenes que permitieron un envejecimiento más saludable. "Si somos capaces de explicar biológicamente los factores que nos permitan envejecer eludiendo las patologías asociadas a la edad, podremos mantener una salud duradera durante el envejecimiento", afirma la Dra. Latorre-Pellicer.

Hijos de tres padres genéticos

Las técnicas de reemplazo mitocondrial tienen el potencial de prevenir la transmisión del ADN mitocondrial causante de la enfermedad. Esta aproximación terapéutica, destinada a evitar la trasmisión de mutaciones patológicas a la descendencia, consiste en reemplazar las mitocondrias con alteraciones de la madre por mitocondrias de una donante sana. Sin embargo, la extensión de esta tecnología, conocida popularmente como "hijos de tres padres genéticos", y que ya ha sido aprobada en Reino Unido, requiere una comprensión global de la relevancia fisiológica de la variabilidad del ADN mitocondrial.

En este sentido, los resultados obtenidos en este trabajo subrayan la importancia a la hora de elegir la variante de ADN mitocondrial escogida en las técnicas de reproducción asistida que conllevan reemplazamiento mitocondrial. Los riesgos potenciales de este procedimiento no deben ser ignorados, señalan los investigadores del CNIC. "Al igual que en los trasplantes de órganos o en las transfusiones sanguíneas, se deben elegir donantes compatibles también en el trasplante de mitocondrias y considerar el uso de un ADN mitocondrial que genéticamente sea similar al de la madre cuyo óvulo requiere el remplazo del ADN mitocondrial", concluye el Dr. Enriquez.

Mitochondrial and nuclear DNA matching shapes metabolism and healthy ageing: doi:10.1038/nature18618

URL de origen:https://www.cnic.es/es/noticias/nature-combinacion-nuestros-dos-genomas-nuclear-mitocondrial-clave-envejecimiento-saludable