

La solución de los telómeros. Aprende a vivir sano y feliz

Elizabeth Blackburn y Elissa Epel

Barcelona, Aguilar, 2017 523 pp. 16,90 €

Trad. de Darío Giménez

Los telómeros. Una interesante aventura

Francisco García Olmedo

23 julio, 2018

APRENDE A VIVIR SANO Y FELIZ

LA
SOLUCIÓN
DE LOS
TELÓMEROS

Elizabeth Blackburn
Elissa Epel

AGUILAR

[...]
La muerte nos esculpe y nos renueva,
la herida que ahora tú me infliges
no la sanará el olvido sin que ella medie,
la sangre que en nuestras venas bulle hoy
no es la que lo hará mañana,
y el joven que cayó en la batalla
ya no era el que te besó en la despedida,
sino su última réplica.

[...]

«Apoptosis»

(Francisco García Olmedo, *El mar congelado*.
Glosas y tergiversos, Madrid, Huerga & Fierro, 2005)

En mis tiempos de formación como biólogo aprendí que los telómeros, unas estructuras que ocupan los extremos de los cromosomas, habían sido descubiertos por Hermann Joseph Muller (premio Nobel en 1946) y que Barbara McClintock (premio Nobel en 1993) había deducido que estas estructuras eran esenciales para la distribución equitativa del material genético de una célula entre sus descendientes, ya que los cromosomas que carecían de ellos se adherían unos a otros y hacían descarrilar el proceso de distribución.

Posteriormente, Elizabeth H. Blackburn, Carol W. Greider y Jack W. Szostak describieron la estructura molecular de los telómeros, que resultó consistir en cortas secuencias de ADN repetidas en tándem y protegidas por ciertas proteínas, y descubrieron una enzima, denominada telomerasa, que es la pieza central de la maquinaria responsable de su síntesis. Estos científicos recibieron por ello el premio Nobel en 2009. Tuve primera noticia de estos últimos avances a través de María Blasco, directora de nuestro Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas y colaboradora durante un tiempo de Carol Greider, quien ha hecho contribuciones notables a la dilucidación del papel de la integridad de los telómeros en la capacidad para cumplir el período de vida potencial de nuestra especie. De los asombrosos matices de esta relación trata el libro de divulgación que aquí comento.

El símil que emplea Elizabeth Blackburn para los telómeros es el de que son como los protectores metálicos que hay en los extremos de los cordones de los zapatos para evitar que se destrencen. Estas estructuras protectoras se degradan con la edad a una velocidad que es variable y, además, pueden alargarse y repararse por la telomerasa. Para dar explicaciones sobre este doble proceso y su relación con fenómenos tales como el envejecimiento, la enfermedad cardiovascular, el cáncer, la diabetes o la fortaleza del sistema inmune es aconsejable una breve digresión sobre el papel de la muerte (apoptosis) y la regeneración de las células en el desarrollo y el mantenimiento de nuestro organismo.

Para que de una única célula, el óvulo fecundado, surja un pájaro o un ser humano, es imprescindible que se produzca una muerte celular programada en sitios concretos de cada órgano o tejido y entre los dos centenares de tipos de células que nos componen. Hay unos que han de durar toda la vida, como la mayoría de las neuronas, y otros que han de ser reemplazados en horas, días, meses o años, como ocurre con la células de la piel o las del epitelio digestivo, que han de regenerarse a cada rato. Cuando los telómeros se han degradado hasta un cierto punto, dejan de ser funcionales y la célula

deja de poder dividirse: falla la capacidad de regeneración y la de mantener el funcionamiento del organismo, por lo que empiezan a desencadenarse las patologías asociadas a la edad. Toda estrategia encaminada a facilitar la acción de la telomerasa y a retardar el deterioro con la edad de los telómeros ayudará a que se alcance la duración potencial de vida. El avance técnico que supuso la posibilidad de medir y alterar genéticamente la actividad de la telomerasa y la longitud de los telómeros ha permitido investigar la relación entre estos parámetros y distintos aspectos de nuestra vida en la salud y en la enfermedad, una indagación que nos ha llevado de sorpresa en sorpresa y de la que se han derivado consecuencias prácticas muy interesantes.

Todo ser humano tiene un período de vida saludable y activa, esencialmente libre de enfermedades, durante el que los telómeros van acortándose hasta contribuir a que surja una fase de envejecimiento que se caracteriza por el desencadenamiento de ciertas enfermedades características de la edad avanzada. En principio sería posible modular los telómeros y la telomerasa de tal modo que se alargue el período de vida saludable y se reduzca el afectado por el padecimiento, sin incidir necesariamente sobre la duración potencial de la vida. Se trataría más bien de retardar el acortamiento de los telómeros con la edad, mediante buenas prácticas de vida, que de sofisticadas intervenciones biomédicas a nivel molecular.

Conviene señalar que, en líneas generales, el seguimiento de la longitud de los telómeros a lo largo de la vida, así como el de los efectos sobre dicha longitud de ciertas opciones vitales, no ha permitido descubrir nuevas formas de favorecer nuestro bienestar, sino más bien revalidar recomendaciones ya establecidas por otros criterios: evitar el estrés crónico, hacer ejercicio, llevar una dieta saludable o procurar un sueño regular son algunas de las estrategias que retardan el acortamiento de los telómeros. Sin embargo, no debe minusvalorarse el sorprendente hallazgo de que todas esas estrategias puedan valorarse mediante una vara de medir común: es como pasar de decenas de monedas europeas al euro. Adicionalmente, este hecho refuerza la noción de que existe un fuerte nexo de los telómeros y la telomerasa con la longevidad.

Si se quieren mayores precisiones, pueden introducirse algunos matices adicionales. Así, por ejemplo, en relación con los posibles efectos beneficiosos del ejercicio, nos encontramos con que las recomendaciones para el mantenimiento de los telómeros son tal vez menos exigentes que las que se postulan desde la cardiología en relación con la longevidad: quienes practicaran sesiones aeróbicas de cuarenta y cinco minutos tres veces a la semana, con ejercicios variados, saldrían tan bien parados como quienes hagan esfuerzos mayores y, por otra parte, los efectos negativos del estrés crónico serían más notables para los sedentarios. En materia dietética, tomar las dosis adecuadas de ácidos grasos omega-3 parece ser esencial. También el matrimonio y los hijos son, al parecer, amables con los telómeros. Y así sucesivamente.

Mención aparte merece el apartado que se refiere a las técnicas de reducción del estrés que han demostrado propiciar el buen mantenimiento de los telómeros. Resulta sorprendente, por ejemplo, que tres semanas de retiro para practicar *insight meditation* propicien un alargamiento de los telómeros. No me viene a la memoria una conexión más nítida entre la actividad mental y la fisiología molecular. Estos aspectos están tratados con cierto detalle, como corresponde al hecho de que la coautora, Elissa Epel, sea una notable psicóloga clínica.

Elizabeth Blackburn no se muestra partidaria de que nos hagamos medir la longitud de los telómeros, a pesar de que tanto ella como María Blasco han puesto en marcha empresas de capital-riesgo para intentar explotar las posibles aplicaciones prácticas de los nuevos conocimientos. Es todavía dudosa, prematura y arriesgada la manipulación genética de este sistema en humanos. En cualquier caso, medirse la longitud de los telómeros es inocuo y carece de utilidad práctica, pero quien lo desee puede acceder a ello, ya que existen tests comerciales que cuestan entre cien y quinientos dólares.

El título original, *The Telomere Effect*, es apropiado a mi entender para el excelente libro de divulgación que es, pero no así el subtítulo «A Revolutionary Approach to Living Younger, Healthier, Longer», que transmite una idea de autoayuda que no está justificada por el contenido, idea que se acentúa aún más con el título en español, *La solución de los telómeros*. El asunto de la longevidad no se reduce al efecto de los telómeros, por importante que éste sea, y su complejidad está mejor tratada en libros como *La ciencia de la larga vida*, de Valentín Fuster y Corbella, reseñado por mí en estas páginas, que abordan el problema desde una perspectiva más general. Como libro de divulgación tiene la gracia de que parte directamente de los trabajos de investigación en que se basa, unos centenares de referencias que aparecen consignadas al final de la obra, práctica que no es frecuente en ese tipo de obras.

Las biografías de algunos de los mencionados protagonistas de la investigación de los telómeros, mayoritariamente mujeres, son tan excepcionales que no me resisto a aludir a ellas, aunque sea brevemente. Hermann Joseph Muller (1890-1967), el descubridor, fue un genetista norteamericano que en el período 1933-1937 llegó a trabajar en el Instituto de Genética de Moscú, institución de la que hubo de fugarse ante la purga de la Genética y sus practicantes que puso en marcha Stalin con ayuda de su amigo, el disparatado y sanguinario Trofim Lysenko. De Rusia vino directo Muller a nuestra Guerra Civil, donde contribuyó a organizar los servicios médicos de la República. De Barbara McClintock, mi científico favorito, capaz de aunar mística y ciencia, ya he escrito en estas páginas, y conviene señalar que hizo media docena de aportaciones de gran calibre, además de su contribución al conocimiento de los telómeros, y que le dieron el premio Nobel por su descubrimiento de los «genes saltarines», genes que podían cambiar su sitio en el genoma. Elizabeth Blackburn (1948) vivió su niñez en una pequeña localidad cerca de Hobart, en Tasmania, «la Isla de la Inspiración». Su abuelo, que era pastor protestante, fue un notable entomólogo y ella estuvo desde siempre fascinada por los animales, lo que la hizo salir de su isla para formarse en Melbourne (Australia), doctorarse en Cambridge (Inglaterra), pasar por Yale y acabar como profesora en Berkeley y la Universidad de California en San Francisco, una vida errante como la de tantos científicos. Carol Greider (1961) nació en California y su extrema dislexia, muy tardíamente diagnosticada, derrotó su autoestima y estuvo a punto de expulsarla del sistema educativo. Superó brillantemente su severo hándicap y desarrolló por compensación una gran capacidad de concentración y una singular constancia, que le serían de ayuda ante el difícil reto de purificar la telomerasa. Jack William Szostak (1952) es un canadiense de ascendencia polaca que no sólo fue autor del trabajo sobre los telómeros por el que compartió el premio Nobel, sino que fue el primero en sintetizar un cromosoma artificial de un organismo superior, la levadura.

Quienes prefieran una versión estrictamente científica y más compacta de la materia cubierta por este libro disponen de una excelente revisión de Elizabeth Blackburn, Elissa Epel y Jue Lin en la

revista *Science*. Hélène Merle-Béral, en su libro *17 mujeres Premios Nobel de Ciencias*, da más noticias de las vidas de las científicas aquí mencionadas. Este libro de Elizabeth Blackburn y Elissa Epel encierra una interesante aventura tanto científica como humana.

Francisco García Olmedo es miembro de la Real Academia de Ingeniería y del Colegio Libre de Eméritos. Ha sido catedrático de Bioquímica y Biología Molecular en la Universidad Politécnica de Madrid (1970-2008). Sus libros de divulgación más recientes son *El ingenio y el hambre* (Barcelona, Crítica, 2009), *Fundamentos de la nutrición humana* (Madrid, UPM Press, 2011) y *Alimentos para el medio siglo* (Madrid, Fundación Esteyco, 2014).