Si se conservan los telómeros de las estructuras de ADN, ¿Sería posible contemplar la idea de inmortalidad humana?

Por:

Emilia Posada Castro

Proyecto de grado

Asesor:

Juan Pablo Flórez Cardona

Colegio Marymount Medellín

2015

Tabla de contenido

Sí se conservan los telómeros de las estructuras de ADN, ¿Se	ria posible contemplar la
idea de inmortalidad humana?	1
Abstract:	5
Introducción	6
Objetivos	7
Objetivo general:	7
Objetivos específicos:	7
La información genética, el ADN y los telómeros	8
La información genética y la continuidad de la vida	8
Replicación, transcripción y traducción	9
Telómeros y replicación:	12
Telómeros, envejecimiento y deterioro:	12
Teorías del envejecimiento:	14
Factores protectores:	16
Ingeniería de tejidos y células inmortales	19
Avances frente al tema	20
Panorama internacional:	20
Panorama local:	21
Conclusiones	23
Referencias	25
Anexos	27

Anexo 1: Estructura de la doble hélice	27
Anexo 2: Diccionario Genético	28
Anexo 3: Artículo Diario Médico:	29
Anexo 4: Artículo EL TIEMPO	30
Anexo 5: Glosario	32

Resumen:

¿Si se conservan los telómeros de las estructuras de ADN sería posible contemplar la idea de inmortalidad humana?

Los procesos esenciales, responsables de hacer a un organismo un ente vivo se llevan a cabo dentro de la célula, la unidad básica de la vida. El objetivo de la biología molecular es estudiar lo que ocurre dentro del núcleo de estas; lugar donde se encuentra la información genética de los organismos, es decir, su ADN.

El dogma central de esta disciplina postula como proceso fundamental el paso del ADN a proteínas en la siguiente forma: replicación (ADN a ADN), transcripción (ADN a ARN) y traducción (ARN a Proteínas). Existen unas estructuras ubicadas en los extremos de los cromosomas llamadas telómeros que en la replicación específicamente, sufren de ser acortados al no poder ser replicados. El acortamiento de esta estructura se ha hallado relacionado con la longevidad de la vida humana y con el desarrollo de diferentes enfermedades en los organismos.

Gracias al estudio de diferentes enzimas y proteínas, se ha logrado conocer mecanismos relacionados a la protección telomérica frente a factores de riesgo responsables de su acortamiento acelerado e inestabilidad cromosómica. Esto, complementado con los avances en el ámbito de la ingeniería de tejidos como la inmortalización de células dentro de estos, abren paso a la idea de que por medio del estudio de las estructuras teloméricas y las varias técnicas para su conservación sea posible aumentar la esperanza de vida; quizás, hasta de manera indefinida.

Abstract:

¿If telomeres from DNA structures are conserved, could the idea of human immortality be contemplated?

The essential processes that characterize organisms as living beings take place inside of the cell, the basic life unit. The main objective of molecular biology is to study what happens inside of the nucleus of these; place where the genetic material, more exactly the DNA is stored.

The central dogma of this discipline postulates as a fundamental process the DNA synthesis into proteins through the following order: Replication (DNA to DNA), transcription (DNA to RNA) and translation (ARN to proteins). There are some structures located at the end of chromosomes called the telomeres; these structures during replication suffer by being reduced in size, as they cannot be replicated. Size reduction of this structure has been found related to human's life longevity and with the development of different pathologies in organisms.

Through several studies made into the processes of proteins and enzymes, some mechanisms related to telomeric protection have been found, those mechanisms protect telomeres from many risk factors responsibles for accelerated telomeric shortening and chromosomal instability. This, followed by advances in the subject of tissue engineering such as cell's immortalization inside of tissues, make some scientists contemplate that through the studying of telomeres and conservation mechanisms, the possibility of increasing life expectancies exists; although, to what extend is unknown.

Introducción

La biología molecular se basa principalmente en estudiar lo que ocurre dentro del núcleo de las células, lugar donde se almacena la información genética de los organismos dentro de los cromosomas. Los finales de los cromosomas se denominan telómeros; estructuras que durante el proceso de replicación genética no pueden ser replicadas, razón por la cual después de cada ciclo celular se hacen más cortas.

Para comprender de manera clara cual es el problema clave a nivel telomérico, es necesario tener una idea clara de los procesos emprendidos dentro del ciclo celular. Con la ayuda de textos como Molecular Cell Biology de Lodish y la Célula de Cooper se definen los procesos de replicación, traducción y transcripción genética

Dentro de este proyecto, se hace énfasis a diferentes teorías del envejecimiento las cuales mencionan factores genéticos que postulan el acortamiento telomérico como causante del envejecimiento y muerte en los organismos. Para contrarrestar esta deficiencia del genoma para replicar los telómeros, estudios científicos postulan que mediante mecanismos protectores como una buena nutrición y un estilo de vida saludable es posible conservar estas estructuras en búsqueda de la estabilidad cromosómica y además prevenir la aparición de diversas patologías.

Los telómeros a su vez, pueden ser conservados con la ayuda de un estilo de vida saludable, incluyendo ciertos nutrientes en la dieta, realizando una buena dosis de actividad física y evitando malos hábitos como el cigarrillo. Esto complementado con los estudios que hace la bioquímica y la biología molecular a diferentes enzimas y proteínas con funciones esenciales para el cuidado telomérico hacen posible encaminar la investigación científica frente a la idea de crear líneas celulares inmortales.

Objetivos

Objetivo general:

a) Determinar si por medio de avances en biología molecular es posible inmortalizar las células y su reproducción, permitiendo pensar en la idea de la vida eterna.

Objetivos específicos:

- a) Identificar los diferentes procesos dentro del núcleo celular que intervienen en los procesos de conservación y replicación de información genética.
- b) Establecer las posibles causas por las que se da el envejecimiento y el deterioro de la información.
- c) Relacionar las incidencias que tienen los factores externos en la preservación del material genético
 - d) Contrastar los avances frente al tema a nivel mundial y a nivel local.
 - e) Resaltar el papel de las células inmortales en la ingeniería de tejidos.

La información genética, el ADN y los telómeros.

El ADN (ácido desoxirribonucleico) junto con el ARN (ácido ribonucleico) son los dos ácidos nucleicos presentes en las células. Los componentes de estos ácidos nucleicos son un azúcar pentosa, ácido fosfórico y una base orgánica; la unión de estos tres forma un nucleótido. El ADN difiere del ARN por el tipo de pentosa que los compone; siendo la desoxirribosa el azúcar que compone el ADN y la ribosa la que compone el ARN. (Carvajal, 2014)

La estructura del ADN le permite almacenar información, esta estructura consiste en una doble hélice formada por unidades alternas de azúcar y fosfato, junto con las bases nitrogenadas seguidas las unas de las otras y complementadas por la base correspondiente de la cadena contraria. (Ver anexo 1)

Una base nitrogenada es un compuesto heterocíclico, lo que quiere decir que al menos uno de los elementos que la conforman difiere del carbono. Las bases nitrogenadas se clasifican en dos tipos: Purinas y Pirimidinas. Dentro de las Purinas se encuentran la Adenina y La Guanina; y la Citosina y la Timina corresponden a las Pirimidinas. La Adenina se complementa con la Timina y la Guanina con la Citosina. En el proceso de transcripción genética y formación del ARN, la Timina es reemplazada por el Uracilo. (M. Cooper & E. Hausman, La Célula de Cooper)

La información genética y la continuidad de la vida.

La vida humana puede ser definida como la capacidad de las células del cuerpo para crecer, reproducirse, procesar información, responder a estímulos y llevar al cabo una gran cantidad de reacciones químicas. (Lodish, Molecular Cell Biology)

La información genética se encuentra almacenada dentro de los cromosomas empaquetada con ayuda de una proteína específicamente llamada la histona. El ADN contiene toda la información necesaria para construir las células y tejidos de un organismo, y la exacta replicación de esta información asegura la continuidad genética de generación en generación y es crítica para el desarrollo normal de un individuo.

Todas las células provienen de otras células preexistentes y para que esto sea posible el material de cada célula debe ser transferido de la célula progenitora a la célula hija; la biología molecular se encarga principalmente de comprender los mecanismos que se encargan de la transmisión y expresión genética; que determinan la estructura y función celular (M. Cooper & E. Hausman, La Célula de Cooper).

Replicación, transcripción y traducción.

Para que la reproducción celular y la síntesis de proteínas sea posible el ADN debe replicarse, transcribirse y traducirse en proteínas por medio del ARN como intermediario. (Carvajal, 2014)

En el proceso de replicación genética la doble estructura del ADN se separa en dos hebras, cada hebra parental sintetiza una nueva hebra complementaria. Esto se debe al principio semiconservativo de la replicación, el cual consiste en que cada hebra nueva de ADN conserva una hebra del ADN parental. Estas hebras de ADN tienen direcciones opuestas, es decir los extremos de una hebra se denominan que van en dirección 3' a 5', mientras los extremos de la otra van en dirección de 5' a 3'. (Carvajal, 2014)

Para que la información genética se pueda duplicar es necesario dividir primero ambas cadenas de la doble estructura; esto lo realiza un ADN helicasa, proteína que se encarga de romper los puentes de hidrógeno, fuerza intermolecular que unen las bases nitrogenadas entre sí.

Además, las proteínas SSB se adhieren para prevenir que la cadena no se enrede. Cuando la helicasa culmina su labor, una ADN polimerasa se encarga de adherir las bases nitrogenadas complementarias a cada ADN lineal por separado, para adherir estas bases en ambos sentidos de la doble estructura el primer da una señal a la polimerasa para devolverse, siendo la ligasa la que une las bases de los fragmentos de Okazaki; se entiende por fragmentos de Okazaki, que son las secciones a las cuales la polimerasa no pudo llegar para adherir las bases complementarias. (Lodish, Molecular Cell Biology)

Para sintetizar el ADN en una proteína o en un ARN resulta necesario el proceso de transcripción. En la transcripción para síntesis del ARN el lenguaje del ADN (AGTC) es transcrito al lenguaje del ARN donde T (Timina) es remplazada por U, (Uracilo). Para sintetizar una proteína el lenguaje del ADN es transcrito al lenguaje de los 20 aminoácidos. La transcripción cuenta con tres etapas:

- a. Elongación: El promotor, también conocido como la caja TATA llama a los factores de transcripción y a la polimerasa para después copiar los genes.
 - b. Iniciación: El promotor se encuentran adheridos al ADN
- c. Terminación: Se copian los genes y el promotor termina su labor cuando se encuentra con una proteína llamada RHO. Cuando esta proteína no se encuentra se da la repetición de las bases, ejemplo: CCCCC, GGGG. Esta fase da como resultado un ARN inmaduro.

Para madurar el ARN se llevan al cabo las siguientes fases de maduración:

a. Splicing: El ADN esta compuesto tanto por exones como intrones, donde los intrones no codifican para ninguna proteína y los exones sí. En esta fase los *spliceosomas*

(Ver anexo 5) se encargan de recortar los intrones y de unir los exones para formar un ARN mensajero.

- b. CAP: Se pega al extremo 5' del ARN mensajero una guanina con un CH3 para proteger el ARN de ser digerido.
- c. POLI A: Se agregan muchas adeninas en el extremo 3' también para su protección.

Para finalizar se lleva al cabo la traducción génica, donde el ARN de transferencia se dirige al citoplasma, específicamente a los ribosomas. Un codón es una tripleta de bases nitrogenadas que codifica para un aminoácido en específico; un aminoácido es una molécula orgánica y su unión forma una proteína. A partir de los codones se forman los anticodones, los cuales se encuentran en el ARN de transferencia y corresponden a las bases nitrogenadas de los codones.

Para iniciar la traducción, se necesita el codón AUG para iniciar. Mientras para terminarlo se necesita alguno de los siguientes codones: UAA, UAG, UGA, UGG. La traducción emprende las siguientes etapas:

- a. Iniciación: La sub unidad pequeña del ribosoma busca el codón de iniciación.
- b. Elongación: Toma lugar la sub unidad grande del ribosoma el cual tiene 2 sitios:
 P, por el cual se adhieren los aminoácidos y A, por el cual entran los aminoácidos.
- c. Terminación: El ARN se encuentra con un codón de detención, un factor liberador lo libera y se forma una proteína.

Las proteínas se traducen a partir de un diccionario genético (Ver Anexo 2) del cual se forman diferentes aminoácidos a partir de las tripletas de bases nitrogenadas.

Al finalizar la traducción, las proteínas salen del Retículo endoplasmático rugoso de forma inmadura, su maduración se efectúa en el Retículo endoplasmático liso. (Carvajal, 2014)

Telómeros y replicación:

Los telómeros son estructuras ubicadas al final de los cromosomas que desempeñan un papel fundamental en el mantenimiento y estabilidad de los cromosomas. El ADN telomérico forma un bucle por sí mismo para obtener una estructura circular, la cual se asocia con las diferentes proteínas que protegen los extremos de los cromosomas. Las secuencias de ADN dentro de los telómeros se caracterizan principalmente por tener una gran cantidad de guaninas que se repiten, GGGGGG.

Los telómeros desarrollan un papel fundamental en la replicación del ADN lineal; sin embargo, la polimerasa no crea nuevas cadenas a partir del final de una cadena de ADN, sino que empieza el proceso de replicación más adelante en la cadena. Como consecuencia de esto, las terminaciones de los cromosomas no pueden ser replicadas y sufren al ser recortadas cada que el ADN se replica. (M. Cooper & E. Hausman, La Célula de Cooper)

El momento en que los telómeros llegan a su fin es conocido como el limite de Hayflick: Corresponde al límite genético que impide la división celular después de determinado número de ciclos. Las células humanas en un cultivo se generaran desde 40 a 60 veces, perdiendo longitud telomérica después de cada Mitosis (Ver Anexo 5). Al final las células mueren por apoptosis; es decir, muerte celular programada. (López, 2015)

Telómeros, envejecimiento y deterioro:

El acortamiento que sufren los telómeros durante el proceso de replicación, tiene como consecuencia que las células salgan del ciclo normal celular y entren en un estado irreversible de senescencia; lo que quiere decir que las células cesan de dividirse y

finalmente mueren. La senescencia no es solo un estado de detención del crecimiento celular, también implica cambios en varios de los genes de la célula y torna la célula resistente a la apoptosis una vez que hace contacto con la telomerasa. Más adelante, las células senescentes pueden acumularse en tejidos y contribuir tanto al proceso de envejecimiento como a la aparición de diferentes enfermedades.

Los telómeros proporcionan información acerca de la edad biológica más que de la cronológica de los individuos; estudios recientes publicados por la revista Investigación y Ciencia (Encefaloscopio , 2013) muestran la relación que el dolor crónico, el estrés fóbico, la ansiedad, la depresión, los traumatismos físicos o psíquicos e incluso la obesidad, tienen con la longitud telomérica:

(...) la longitud del telómero puede sufrir reducciones a causa de factores estresantes: depresiones, traumatismos físicos o psíquicos e incluso la obesidad. Un trabajo reciente de la Universidad Harvard ha incluido en esa lista a la ansiedad. Según dicho artículo, publicado en *PLOS ONE*, las personas con elevada ansiedad fóbica (caso del pánico incontrolable o la agorafobia) presentaban telómeros más cortos... (Encefaloscopio, 2013)

En este mismo artículo publicado por esta revista, se menciona que se ha observado un notorio acortamiento en los extremos de los cromosomas en diferentes patologías como lo son las cardiopatías coronarias, el cáncer, la artritis, la diabetes y la hipertensión.

Según (Hasset, 2013), coautora de estudios a mujeres con dolor crónico por fibromialgia, quien publicó en la revista "The Journal of Pain" del mes de Octubre del año 2012, un estudio de las acortadas medidas de los telómeros de aquellas mujeres que sufrían de esta condición y su relación con el dolor crónico. El experimento consistía en evaluar 66 mujeres con fibromialgia y a 22 mujeres sanas; los resultados mostraron que las 66

mujeres tenían telómeros que hablaban de una edad biológica de unos 6 años mayor aproximadamente. (Hasset, 2013)

Cada genoma trae una longitud tal que determina el número de ciclos celulares que puede vivir una célula, cuando una célula cumple sus ciclos, la célula empieza a gastar parte de genes funcionales. Esto desencadena una gran cantidad de enfermedades subteloméricamente relacionadas

"Si yo pudiera convertir todos los telómeros vía una herramienta llamada telomerasa, ahí estaría el elixir de la vida eterna, el problema es que hay una programación que no negocia: Por ejemplo el cáncer, no negocia con el numero de ciclos. Si tu controlas la telomerasa, puedes desencadenar otro tipo de enfermedades; la telomerasa o te ayuda o te puede destruir a ti" (López, 2015)

Teorías del envejecimiento:

Existen dos diferentes teorías acerca del fenómeno de envejecimiento, estas teorías se dividen en:

- a. Teorías estocásticas: Postulan que el envejecimiento se debe a la acumulación de acontecimientos perjudiciales debido a la exposición a factores externos. Incluyen fenómenos tantos relacionados al genoma como relacionados
- b. Teorías deterministas: Sostienen que el proceso de envejecimiento sucede dentro del genoma de cada organismo.

Las teorías estocásticas son las siguientes:

- a. Teorías genéticas: Confieren al entorno celular el papel de ser el responsable de todos los daños provocados al azar en el ADN.
- b. Teorías de la mutación somática: Las células son incapaces de regenerar su población mitocondrial (Ver anexo 5) lo que afecta su producción de energía ATP (Ver anexo 5) lo que desencadena diferentes enfermedades como la diabetes.
- c. Teoría de los radicales libres (Ver anexo 5): Los radicales libres formados dentro de las células pueden oxidar biomoléculas y se encuentran relacionados a enfermedades autoinmunes (Ver anexo 5).
- d. Teoría error-catástrofe: Con la edad se empiezan a cometer errores en el proceso de síntesis de proteínas y se empiezan a producir proteínas anormales.
- e. Teoría inmunológica: La respuesta inmunológica de los organismos se ha encontrado disminuida a medida de que su edad se hace creciente.
- f. Teoría de la acumulación de productos de desecho: Las células producen un producto de desechos cuya acumulación afecta las funciones reproductoras de la célula, es decir afectan la división celular.

Entre las teorías deterministas existen:

- a. Teoría de la capacidad replicativa finita de las células: Teoría relacionada a los telómeros; la longitud de los telómeros se ve afectada cada que las células somáticas se dividen.
- b. Teorías evolutivas: Postulan que la senescencia, las mutaciones de activación tardía y el uso de mayor energía para la reproducción sexual de las especies son un ciclo necesario para la conservación de estas. (Andreu, 2003)

Factores protectores:

Existen también, mecanismos que están dentro del alcance de todas las personas para prevenir un acortamiento acelerado de los telómeros y así prevenir el envejecimiento prematuro y diferentes enfermedades. Entre estos están: Evitar el estrés crónico, el agotamiento laboral y la contaminación atmosférica; practicar ejercicio con regularidad, moderar el consumo de alcohol y entre los más importantes, llevar una dieta saludable.

Según un artículo publicado por "The Journal of Nutritional Biochemestry" una buena nutrición y un estilo de vida saludable tienen una relación positiva con la longitud telomérica y pueden interferir en la actividad de la enzima telomerasa.

Algunas vitaminas que según nutricionistas se encuentran vinculadas a la longitud telomérica:

- a. Folato: La ausencia de folato puede ocasionar daño telomérico debido a que este nutriente se encuentra relacionado a la síntesis de purinas y una deficiencia de este puede ocasionar una desincorporación del uracilo.
- b. Vitamina B12: Se ha hallado que mujeres que consumen suplementos de vitamina B12 tienen telómeros más largos.
- c. Nicotinamida: Este nutriente tiene un papel importante al darle estabilidad al ADN y al incrementar la capacidad replicaría de los telómeros.
- d. Vitamina A: La vitamina A tiene un rol muy importante en la respuesta inmunológica de los organismos; una deficiencia de esta hace a los organismos vulnerables frente a infecciones responsables de recortar el final de los cromosomas.
- e. Vitamina D: Las propiedades anti-inflamatorias y anti-proliferativas de esta vitamina limitan el acortamiento telomérico.

f. Vitamina C y E: Por medio de adiciones fisiológicas de estas dos vitaminas, el acortamiento telomérico y la reducción de actividad de la telomerasa pueden ser pospuestas.

Los minerales que se han hallado relacionados a la longitud de los finales de los cromosomas son los siguientes:

- a. Magnesio: El magnesio es utilizado como un catalizador en reacciones presentes en el proceso de replicación del ADN, reparación del ADN y la síntesis del ARN. Una deficiencia a largo plazo de magnesio ha mostrado telómeros cortos en ratas y en células en cultivo.
- b. Zinc: El Zinc es necesario para la activación de la polimerasa en la reparación del ADN en los sitios del daño, también activa la telomerasa la cual tiene un papel fundamental en procesos de transcripción inversa (Ver anexo 5).
- c. Hierro: La excepción en este caso, se cumple con el hierro. Un exceso de hierro se ha hallado relacionado con telómeros incluso más cortos debido al estrés oxidante que causan por su capacidad de formación de radicales libres.

La dieta y el estilo de vida pueden influenciar en factores como lo son el estrés oxidativo, estrés psicológico (Ver anexo 6) y la inflamación; debido a que todos estos causan acortamiento telomérico se recomienda tener un estilo de vida con una dieta basada en granos, vegetales, cereales, frutas, realizar ejercicio con frecuencia y evitar alimentos procesados y el consumo de tabaco. (The Journal of Nutritional Biochemestry, 2011)

A nivel fisiológico se pueden destacar otros factores protectores tales como:

- a. Proteína P53: Decretada como molécula del siglo pasado. Su función es regular ciclos y expresar genes. También se encarga de ordenar la muerte celular programada y que la normalidad topológica sea conservada por cada organismo. (López, 2015)
- b. La telomerasa: La enzima de la telomerasa cumple una importancia fundamental a la hora de proteger los telómeros. Sin embargo, la telomerasa también es un factor de riesgo debido a la programación que hace el cáncer sobre esta. El hecho de que las células del cáncer se reproduzcan incontrolablemente gracias a la telomerasa hace que esta sea útil a la hora de diagnosticar el cáncer. En la secuencia que codifica para la telomerasa se ha encontrado una gran concentración de guaninas. (López, 2015)

Ingeniería de tejidos y células inmortales.

La ingeniería de tejidos consiste principalmente en combinar células y moléculas biológicamente activas para crear tejidos funcionales. Su principal objetivo es recopilar ideas o teorías que restauren, mantengan o mejoren los tejidos dañados u órganos completos. (Instituto Nacional de Bioingeniería e Imágenes diagnósticas, 2013)

La ingeniería de tejidos por medio del cultivo celular ha logrado mantener al máximo las propiedades fisiológicas, bioquímicas y genéticas de las células en condiciones *in vitro* (Ver anexo 5). El mantenimiento de estas condiciones ha permitido la creación de líneas celulares inmortales útiles para campos de investigación especialmente de la medicina regenerativa.

Un ejemplo de una línea celular altamente reconocida en el campo médico e investigativo son las células denominadas HeLa. Estas células son consideradas inmortales debido a que no envejecen siempre y cuando estén en un ambiente oxigenado, rico en espacio y nutrientes y cuenten con algún medio para deshacerse de sus residuos. Además, estas células son inusualmente resistentes, se dividen cada 24 horas y doblan su número con una gran velocidad.

Está línea celular inmortal fue descubierta por George Grey al extraer células de un tumor de Henrietta Lacks una mujer Estadounidense la cual padecía cáncer de útero. Este tejido permanece vivo hasta el día de hoy; es posible modificar el genoma de este tejido y observar como cambia la expresión génica de este. (El Periódico, 2010)

Avances frente al tema.

En búsqueda de alargar los estados de salud, mejorar la calidad de vida de las personas los científicos se han hallado interesados frente al estudio de los telómeros. Varios científicos confirman que por medio del estudio a estas estructuras o a la enzima de la telomerasa (Ver anexo 5).

Panorama internacional:

La mayoría de avances o investigaciones realizadas frente al tema se han realizado o se realizan actualmente en escenarios internacionales.

En el 2009 el premio novel de medicina le fue otorgado a Elizabeth H. Blackburn, Carol W. Greider y Jack W. Szostak por descubrir como los cromosomas están protegidos por los telómeros y la telomerasa. Este descubrimiento lo realizaron por medio de estudios a un organismo unicelular llamado Tetrahymena, mediante los cuales demostraron que la telomerasa es necesaria para prevenir el envejecimiento telomérico de las células y por ende también el envejecimiento del organismo. (Comunidad de Madrid)

Por lo general los estudios realizados en diversos países como Cuba, Estados Unidos y universidades como Harvard han logrado grandes avances que relacionan la actividad telomérica con la inestabilidad cromosómica y la telomerasa con cuestiones relativas al cáncer y a diferentes patologías como la falla cardiaca.

En Madrid, estudios realizados en el Centro Nacional de Estudios Cardiovasculares, revelan como la telomerasa ayuda a que se regeneren rápidamente el miocardio de el pez cebra después de una lesión. La telomerasa del pez se hiperactiva después de la lesión de

manera que contribuye a que las células se reproduzcan nuevamente de forma rápida. (Diario Médico, 2015)

En un artículo publicado por la revista Nature (Ver anexo 3) ... se habla acerca de cómo la reactivación de la telomerasa puede revertir la degeneración celular. Esto se sustenta gracias a las investigaciones lideradas por Ronald DePinho del instituto Oncológico Dana Farber, ubicado en Boston. Sus estudios mostraron como la reactivación de la telomerasa disminuye la degeneración en órganos como lo son el baso, el intestino y los testículos. (Diario Médico, 2015)

La congelación, puede ser considerada un avance frente a este tema a pesar de que los resultados conocidos a partir de esta demuestran que las células tienen memoria respecto a la cantidad de ciclos y una vez descongelada no pospone su muerte celular programada.

"Uno congela y descongela, tu congelas una célula cuando lleva 80 ciclos celulares, la congelas por uno o dos meses. Cuando la descongelas la célula recuerda que lleva 80 ciclos, termina los que le falta y se muere" (López, 2015)

Panorama local:

El primer congreso Colombiano de bioquímica y biología molecular se realizó en el teatro Alfonso López Pumarejo en la sede de la universidad Nacional de la ciudad de Bogotá. En este congreso se reunieron expertos frente al tema a discutir temas relacionados frente a la bioquímica, la biología molecular, la bioinformática y la biotecnología.

La universidad Nacional y otras universidades locales ofrecen programas de formación profesional en estas áreas mayormente investigativas. Estas universidades cuentan con laboratorios donde hay cultivos celulares y trabajan incluso con las células Hela reconocidas internacionalmente.

CorpoGen, es el primer y único laboratorio Colombiano que produce y comercializa ADN polimerasa termoresistente en el país supliendo las necesidades de investigación nacionales de éste reactivo el cual es fundamental en varias aplicaciones de la biología molecular. (CorpoGen)

La superintendencia de industria y comercio es en Colombia la entidad encargada de otorgar las patentes a quienes con fines investigativos o innovadores son merecedores de estas por su emprendimiento. Sin embargo, en Colombia obtener una patente siempre ha sido complejo y en muchos de los casos estas o no son otorgadas, o se demoran mucho en ser tramitadas.

Según un artículo publicado en un periódico local, conocido como "El Tiempo" (Ver anexo 4) se evalúa con preocupación las bajas tazas de invención científica del país, tomando como referencia el hecho de que en el año 2009 de 155 patentes que fueron otorgadas, 127 pertenecieron a personas no residentes. Esta situación, resulta limitante respecto a los avances científicos dentro del país; lo que incluye avances también en la biología molecular y la bioquímica. (Ruiz, 2009)

Conclusiones.

- a) Los organismos son los portadores de una información genética que es inmortal, es decir va de generación en generación; aun así, esta información genética permanece dentro de un mismo organismo un límite de ciclos celulares limitado, después de cada ciclo celular los telómeros se acortan en tamaño; dejando a los cromosomas desprotegidos ciclo tras ciclo.
- b) Los avances hasta ahora en el ámbito de la biología molecular dan una idea de los factores que brindan protección a los telómeros y permiten que las líneas celulares se vuelvan inmortales. Sin embargo, fenómenos fisiológicos de los organismos no permiten que lo estudiado por esta ciencia sea confirmado; razón por la cual más estudios frente a estos fenómenos tales como el cáncer, y su relación con la telomerasa deben ser realizados en el ámbito médico.
- c) Por medio de factores externos protectores como una buena nutrición y un estilo de vida saludable se puede disminuir el ritmo en el cual se acortan los finales de los cromosomas, aumentando la longevidad de los organismos y prevenir el surgimiento de diferentes patologías.
- d) Los telómeros, se desempeñan como relojes biológicos más que cronológicos; su longitud no es directamente proporcional a la cronología de los organismos, debido a que existen factores que aceleran o desaceleran su acortamiento. La edad biológica de las personas es subjetiva y depende en gran parte de sus estilos de vida.

e) La reactivación de la telomerasa dentro de los organismos puede ser tanto benéfica como maligna. Esto depende de sí la telomerasa en los organismos se desempeña como protectora de células cancerígenas o si se reactiva para regenerar células y protegerlas. Si se encuentra la manera de que la telomerasa actué en los tejidos del cuerpo de la misma manera en la cual protege al cáncer, sería posible conservar los telómeros y finalmente prolongar la vida humana hasta de manera indefinida.

Referencias

M. Cooper, G., & E. Hausman, R. *La Célula de Cooper*. Boston, Massachusetts.

Lodish, H. Molecular Cell Biology.

Carvajal, S. (2014). Medellín.

M. Cooper, G., & E. Hausman, R. *La Célula de Cooper*. Boston, Massachucetts.

López, J. B. (1 de Octubre de 2015). (E. Posada, Entrevistador) Medellín, Colombia.

Encefaloscopio . (Mayo de 2013). *Investigación y Ciencia* .

Hasset, A. (Octubre de 2013). The Journal Of Pain. Obtenido de

http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23031395

Andreu, G. P. (2003). Consideraciones generales sobre algunas teorías del envejecimiento. SciELO .

The Journal of Nutritional Biochemestry. (Octubre de 2011). Obtenido de

http://www.jnutbio.com/article/S0955-2863(11)00005-2/fulltext

Instituto Nacional de Bioingeniería e Imágenes diagnósticas. (Julio de 2013). Nibib.

Obtenido de

 $https://www.nibib.nih.gov/sites/default/files/Ingenier\%C3\%ADa\%20de\%20Tejidos\%20\\ y\%20Medicina\%20Regenerativa_0.pdf$

El Periódico . (6 de Diciembre de 2010). Obtenido de El Cultivo de Células Inmortales cumple 60 años

Comunidad de Madrid. (s.f.). Obtenido de

http://www.madrimasd.org/informacionIdi/analisis/analisis/analisis.asp?id=41561 Diario Médico. (8 de Septiembre de 2015). La telomerasa, esencial para la actividad cardiaca. *Diario Médico* .

CorpoGen. (s.f.). Obtenido de CorpoGen: http://www.corpogen.org/web/productos.html Lodish, H. *Molecular Cell Biology* .

Genetics, N. (29 de Noviembre de 2013). Reduce Daño Genético. Diario Médico.

Ruiz, C. L. (20 de Febrero de 2009). Colombia es un país de pocos inventos y muchas dificultades para obtener una patente. *EL TIEMPO* .

Gilbert. Biología del desarrollo. . Médica Panamericana .

Real Academía Española. (s.f.). Obtenido de http://dle.rae.es/?w=mitosis&m=form&o=h Federación cafe. (s.f.). Obtenido de

http://www.federacioncafe.com/Documentos/CafeYSalud/CafeYAntioxidantes/Radicales %20libres.pdf

Women's Eye Helth . (s.f.). Obtenido de http://www.w-e-h.org/es/autoimmune-diseases.html

Diccionario Biológico. (s.f.). Obtenido de

http://recursos.cnice.mec.es/biologia/bachillerato/segundo/biologia/ud05/02_05_04_02_033.html#

University of Michigan . (s.f.). Environmental Health Science . Obtenido de

http://ehscc.umich.edu/wp-content/uploads/OxidativeStressSPN.pdf

Instituto Nacional de Cáncer. (s.f.). Obtenido de

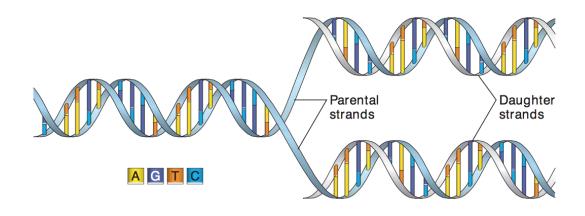
http://www.cancer.gov/espanol/cancer/sobrellevar/sentimientos/hoja-informativa-estres

Lodish, H. Molecular Cell Biology.

M. Cooper, G., & E. Hausman, R. *La Célula de Cooper* . Boston, Massachusetts.

Anexos

Anexo 1: Estructura de la doble hélice



(Lodish, Molecular Cell Biology , p. 10)

Anexo 2: Diccionario Genético

irst Position 5' end)					Third Position (3' end)
		Second	Position		
	U	С	A	G	
J	Phe	Ser	Tyr	Cys	U
	Phe	Ser	Tyr	Cys	C
	Leu	Ser	Stop	Stop	A
	Leu	Ser	Stop	Trp	G
С	Leu	Pro	His	Arg	U
	Leu	Pro	His	Arg	C
	Leu	Pro	Gln	Arg	A
	Leu (Met)*	Pro	Gln	Arg	G
A	Ile	Thr	Asn	Ser	U
	Ile	Thr	Asn	Ser	C
	Ile	Thr	Lys	Arg	A
	Met (start)	Thr	Lys	Arg	G
3	Val	Ala	Asp	Gly	U
	Val	Ala	Asp	Gly	C
	Val	Ala	Glu	Gly	A
	Val (Met)*	Ala	Glu	Gly	G

(Lodish, Molecular Cell Biology , p. 120)

Anexo 3: Artículo Diario Médico:

La reactivación de la telomerasa puede revertir la degeneración tisular

Investigadores coordinados por Ronald DePinho, del Instituto Oncológico Dana-Farber, en

Boston, han concluido, en un estudio que se publica hoy en Nature, que a través de determinadas

estrategias que ayudan a mantener el efecto protector de los cromosomas en buen estado se

podría interrumpir, e incluso revertir, la degeneración tisular asociada a la edad.

El trabajo, que se ha llevado a cabo en modelo murino, sugiere que, valiéndose de determinadas

señales, los órganos que se ven afectados por el envejecimiento podrían "retroceder" en el tiempo

y revertir la atrofia asociada a la edad. Sin embargo, el equipo estadounidense ha señalado que

hay que ser especialmente cautos porque, a pesar de que no se han observado tumores en los

ratones estudiados, la reactivación prolongada de telomerasa o sus aplicaciones podrían provocar

carcinogénesis al final de la vida.

La reactivación de la telomerasa reduce la señalización relacionada con el daño genético y eleva

la proliferación celular, eliminando fenotipos de degeneración en órganos como los testículos, el

bazo y el intestino.

(*Nature*; *DOI*: 10.1038/ nature09603)

(Genetics, 2013)

Anexo 4: Artículo EL TIEMPO

Colombia es un país de pocos inventos y muchas dificultades para obtener una patente

"...El año pasado se concedieron 155 patentes, de las cuales 127 son de personas que no viven en el país, es decir, multinacionales que quieren proteger sus productos.

Por: Redacción ELTIEMPO

220 de febrero de 2009

A sus 80 años, Honorio Vargas se jacta de haber inventado más de 60 productos diferentes, como alimentos cristalizados, petrificados y pulverizados. Pero sobre ellos, además de su conocimiento, en la práctica no tiene ningún derecho.

No ha solicitado patente para ninguno y por eso dice con amargura que otros se han apropiado de sus creaciones.

Algunos inventores colombianos, como Vargas, dicen que las patentes se las dan únicamente a las grandes empresas y que se consiguen con trámites costosos y engorrosos.

Tal vez, por eso, en el país el número de productos patentados al año rara vez supera los 300, mientras en países de la región como Brasil y México se otorgan en promedio 7 mil y 5 mil patentes anuales, respectivamente.

Lo preocupante es que esas cifras miden la capacidad científica de una nación.

Y Colombia, en ese sentido, no sale bien librada. De acuerdo con la Red de Indicadores de Ciencia y Tecnología, de la que hacen parte América Latina, España y Portugal, el país se encuentra por debajo de Perú, Chile y Argentina.

Según datos de la Superintendencia de Industria y Comercio, única entidad autorizada para tramitar patentes en el país, el año pasado (hasta el 31 de octubre) se concedieron 155 patentes,

de las cuales 127 corresponden a personas no residentes.

Es decir, obedecen a multinacionales que buscan proteger sus productos en Colombia.

Y, a través del Tratado de Cooperación en Materia de Patentes (PCT), integrado por 138 países, se obtuvieron 179, pero solo una pertenece a un residente colombiano..."

(Ruiz, 2009)

Anexo 5: Glosario

Spliceosomas: Complejos compuestos por ARN nuclear y proteínas de empalme que se encargan de unir los fragmentos de okazaki por medio de la unión de los exones y la eliminación de los intrones. (Gilbert)

Mitosis: División de la célula en la que, previa duplicación del material genético, cada célula hija recibe una dotación completa de cromosomas. (Real Academía Española)

Mitocondria: Orgánulo de las células eucariontes en el que tiene lugar la respiración celular. (Real Academía Española)

Radicales libres: Moléculas inestables y muy reactivas, afectan a moléculas que se encuentran a su alrededor ocasionando daño a grandes masas celulares. (Federación cafe)

Mitocondria: Orgánulo de las células eucariontes en el que tiene lugar la respiración celular. (Real Academía Española)

ATP: Compuesto fundamental con el que las células acumulan y obtienen energía. (Diccionario Biológico)

Enfermedades autoinmunes: Enfermedades crónicas que afectan todo el cuerpo, es el resultado del ataque del sistema inmune a su propio cuerpo. (Women's Eye Helth)

Transcripción inversa: Proceso por el que se sintetiza ADN a partir de ARN que actúa como molde (Diccionario Biológico)

Estrés oxidativo: Desequilibrio celular causado por un aumento en la cantidad de radicales libres y disminución en los antioxidantes. (University of Michigan)

Estrés psicológico: Sentimiento del individuo cuando se encuentra bajo presión mental, física o emocional (Instituto Nacional de Cáncer)

In vitro: Producido en el laboratorio por métodos experimentales (Real Academía Española)

Telomerasa: Enzima de las células que las ayuda a mantenerse vivas al agregar ADN a los telómeros. (Instituto Nacional de Cáncer)